

SÉRIE A, N° 1840

N° D'ORDRE :

2707

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Pierre FRÉON

Préparateur à la Faculté des Sciences.

1^{re} THÈSE. — SUR UNE MÉTHODE DE PRÉPARATION DES ALDÉ-
HYDES-ALCOOLS α .

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 13 janvier 1938 devant la Commission d'examen.

M^{me} RAMART-LUCAS..... *Président.*

MM. BLAISE }
AUGER } *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1938

SÉRIE A, N° 1840

N° D'ORDRE :

2707

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Pierre FRÉON

Préparateur à la Faculté des Sciences.

1^{re} THÈSE. — SUR UNE MÉTHODE DE PRÉPARATION DES ALDÉ-
HYDES-ALCOOLS α .

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le *13 janvier* 1938 devant la Commission d'examen.

M^{me} RAMART-LUCAS..... *Président.*

MM. BLAISE } *Examineurs.*
AUGER }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1938

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.
Doyen..... C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.

Professeurs honoraire.



H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
Émile PICARD.
Léon BRILLOUIN.
GUILLET.
PÉCHARD.
FREUNDLER.
AUGER.

BLAISE.
DANGEARD.
LESPIEAU.
MARCHIS.
VESSIOT.
PORTIER.
MOLLIARD.
LAPICQUE.

G. BERTRAND.
ABRAHAM.
Ch. FABRY.
Léon BERTRAND.
WINTREBERT.
DUBOSQ.
BOHN.
RABAUD.

PROFESSEURS

M. CAULLERY.....	T Zoologie (Évolution des êtres organisés).	M ^{me} RAMART-LUCAS	T Chimie organique.
N.....	T Chimie générale.	H. BÉGHIN.....	T Mécanique physique et expérimentale.
Émile BOREL.....	T Calcul des probabilités et Physique mathématique.	FOCH.....	Mécanique expérimentale des fluides.
Jean PERRIN.....	T Chimie physique.	PAUTHENIER.....	Physique (P. C. B.).
E. CARTAN.....	T Géométrie supérieure.	De BROGLIE.....	T Théories physiques.
A. COTTON.....	T Recherches physiques.	CHRÉTIEN.....	Optique appliquée.
J. DRACH.....	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	P. JOB.....	Chimie générale.
Charles PÉREZ....	T Zoologie.	LABROUSTE.....	Physique du Globe.
M. GUICHARD.....	T Analyse et mesures chimiques.	PRENANT.....	T Anatomie et Histologie comparées.
Paul MONTEL.....	T Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	VILLEY.....	Mécanique physique et expérimentale.
L. BLARINGHEM..	T Botanique.	COMBES.....	T Physiologie végétale.
G. JULIA.....	T Mécanique analytique et Mécanique céleste.	GARNIER.....	T Mathématiques générales.
C. MAUGUIN.....	T Minéralogie.	PÈRES.....	Mécan. théor. des fluides.
A. MICHEL-LÉVY.	T Pétrographie.	HACKSPILL.....	Chimie (P. C. B.).
H. BÉNARD.....	T Mécanique expérimentale des fluides.	LAUGIER.....	T Physiologie générale.
A. DENJOY.....	T Application de l'analyse à la Géométrie.	TOUSSAINT.....	T Technique Aéronautique.
L. LUTAUD.....	T Géographie physique et géologie dynamique.	M. CURIE.....	Physique (P. C. B.).
Eugène BLOCH....	T Physique.	G. RIBAUD.....	T Hautes températures.
G. BRUHAT.....	T Physique théorique et physique céleste.	CHAZY.....	T Mécanique rationnelle.
E. DARMOIS.....	T Enseignement de Physique.	GAULT.....	Chimie (P. C. B.).
A. DEBIERNE.....	T Physique Générale et Radioactivité.	CROZE.....	T Recherches physiques.
A. DUFOUR.....	T Physique. (P. C. B.).	DUPONT.....	T Théories chimiques.
L. DUNOYER.....	Optique appliquée.	LANQUINE.....	T Géologie structurale et géologie appliquée.
A. GUILLIERMOND.	T Botanique.	VALIRON	Mathématiques générales.
M. JAVILLIER.....	Chimie biologique.	BARRABÉ.....	Géologie structurale et géologie appliquée.
ROBERT-LÉVY....	T Physiologie comparée.	MILLOT.....	Biologie animale (P. C. B.).
F. PICARD.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).	F. PERRIN.....	T Théories physiques.
Henri VILLAT....	T Mécanique des fluides et applications.	VAVON.....	Chimie organique.
Ch. JACOB.....	T Géologie.	G. DARMOIS.....	Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique.
P. PASCAL.....	T Chimie minérale.	CHATTON.....	T Biologie maritime.
M. FRÉCHET.....	T Calcul différentiel et Calcul intégral.	AUBEL.....	Chimie biologique.
E. ESCLANGON....	T Astronomie.	Jacques BOURCART.	Géographie physique et géologie dynamique.
		M ^{me} JOLIOT-CURIE.	Physique générale et Radioactivité.
		PLANTEFOL.....	Biologie végétale (P. C. B.).
		CABANNES.....	Enseignement de Physique.
		GRASSÉ.....	Biologie animale (P. C. B.).
		PRÉVOST.....	Chimie (P. C. B.).
		BOULIGAND.....	Mathématiques.

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.

A MON CHER MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. E. BLAISE

*Témoignage respectueux
et profondément reconnaissant.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SUR UNE MÉTHODE DE PRÉPARATION D'ALDÉHYDES-ALCOOLS α

Par PIERRE FRÉON

INTRODUCTION

Les aldéhydes-alcools α sont des corps relativement peu connus, et difficiles à préparer. On n'en connaît en effet actuellement qu'une douzaine environ. Ce sont tout d'abord : l'aldéhyde glycolique $\text{CH}_2.\text{OH} - \text{CHO}$, et l'aldéhyde lactique : $\text{CH}_3 - \text{CH}.\text{OH} - \text{CHO}$, connus depuis longtemps, et qui ne sont stables que sous forme de dimère. En 1900, Franke (1) (1) prépare l'aldéhyde diméthylglycolique : $(\text{CH}_3)^2 = \text{C}(\text{OH}) - \text{CHO}$, en hydrolysant l'aldéhyde α bromo-isobutyrique. En 1910, Richard (2) isole l'aldéhyde méthyl-pseudobutylglycolique $(\text{CH}_3)^3\text{C} - \text{C}(\text{OH}) - \text{CHO}$, comme produit secon-



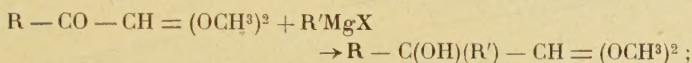
daire dans une réaction tout à fait particulière. Vers 1928-1929, Dworzak et Enenkel (3), et Dworzak et Pierri (4) préparent les aldéhydes éthyl glycolique $\text{C}^2\text{H}_5 - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CHO}$ et propylglycolique $\text{C}^3\text{H}_7 - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CHO}$, par hydrolyse des α bromo-acétals des aldéhydes butyrique et valérique : $\text{C}^2\text{H}_5 - \text{CH}.\text{Br} - \text{CH} = (\text{OCH}_3)^2$ et $\text{C}^3\text{H}_7 - \text{CH}.\text{Br} - \text{CH}$

(1) Les références bibliographiques sont rassemblées à la fin de notre travail.

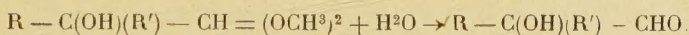
méthodes employées nécessitent généralement des matières premières assez difficiles à préparer, ou bien donnent de mauvais rendements.

Nous avons pensé tout d'abord préparer des aldéhydes-alcools α , à fonction alcool tertiaire par une méthone analogue à celle de Avy (7). Notre matière première aurait été le mono-acétal du méthylglyoxal : $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH} = (\text{OCH}^3)^2$, et plus généralement, les mono-acétals d'acyl-glyoxals : $\text{R} - \text{CO} - \text{CH} = (\text{OCH}^3)^2$. La suite des réactions envisagées était la suivante :

1^o condensation avec un dérivé organo-magnésien :

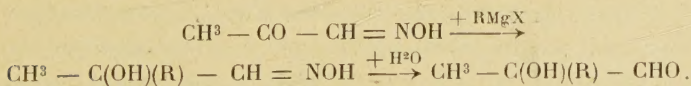


2^o régénération de la fonction aldéhyde :



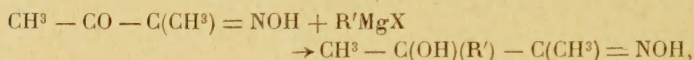
Cette méthode aurait présenté sur celle de Avy, l'avantage de fournir des aldéhydes-alcools où les deux radicaux R et R' pouvaient être différents. Après de nombreux essais de préparation de l'acétal du méthylglyoxal, et du méthylglyoxal lui-même, nous avons renoncé à cette méthode. Les acyl-glyoxals et leurs acétals sont, en effet d'accès trop difficiles pour constituer une matière première commode. Nous avons résumé ces recherches dans la première partie de ce travail.

Nous avons alors essayé de partir, non plus du méthylglyoxal, mais de sa mono-oxime : l'isonitroso-acétone $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH} = \text{NOH}$, produit beaucoup plus facile à préparer. Nous pensions que l'action d'un dérivé organo-magnésien devait nous donner une oxime-alcool, qu'il faudrait ensuite hydrolyser pour obtenir l'aldéhyde-alcool α :



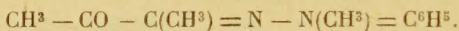
Cependant Diels et Ter Meer (12) ont essayé de façon analogue, de préparer des cétones-alcools α , en partant de la

mono-oxime du diacétyle : l'isonitroso-méthyléthylcétone $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{C}(\text{CH}^3) = \text{NOH}$. Sans décrire les détails de leurs expériences, ces auteurs disent que la condensation magnésienne ne se fait pas. Ils n'ont pu obtenir la réaction normale qu'après étherification de la fonction oxime :



mais l'hydrolyse de cette oxime alcoylée a été impossible.

Diels et Johlin (13) ont tourné la difficulté, en partant, non plus de la mono-oxime du diacétyle, mais de sa mono-méthylphénylhydrazone :

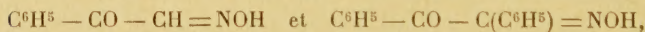


Cette modification complique notablement la méthode, puisqu'elle nécessite deux opérations supplémentaires :

1^o préparation du diacétyle à partir de sa mono-oxime (car c'est généralement ainsi qu'on le prépare) (14) ;

2^o préparation de la mono-méthylphénylhydrazone.

Plus récemment, Orékhoff et Tiffeneau (15) ont montré que les dérivés organo-magnésiens mixtes se condensent avec les cétones isonitrosées aromatiques de la forme :



en donnant les oximes d'aldéhydes-alcools et de cétones-alcools α . Ces auteurs ne semblent pas avoir essayé de passer de ces oximes aux aldéhydes-alcools et aux cétones-alcools correspondantes.

Ce sont, à notre connaissance, les seuls travaux qui aient été effectués sur l'action des dérivés organo-magnésiens sur les cétones α isonitrosées.

Il nous a paru surprenant que la réaction de Grignard qui s'applique aux isonitroso-cétones de la série aromatique, ne s'applique pas à celles de la série grasse. Aussi, avant d'aborder l'étude de l'action des dérivés organo-magnésiens sur l'isonitroso-acétone, pour préparer des aldéhydes-alcools,

avons-nous repris le travail de Diels et Ter Meer (12) sur l'isonitroso-méthyléthylcétone. Nous avons constaté :

1° que contrairement à l'affirmation de Diels et Ter Meer, les dérivés organo-magnésiens réagissent normalement sur l'isonitrosométhyléthylcétone ;

2° que les oximes ainsi obtenues se laissent facilement hydrolyser, en donnant les cétones-alcools α .

Cette méthode constitue une très bonne préparation des cétones-alcools de la forme :



Cette étude est décrite dans la deuxième partie de notre travail.

Passant ensuite à l'isonitroso-acétone, nous avons constaté également :

1° que la condensation magnésienne s'effectue normalement, en donnant les oximes d'aldéhydes-alcools α ;

2° que ces oximes, par hydrolyse, conduisent aux aldéhydes-alcools α de la forme :



Nous avons exposé ces recherches dans la troisième partie de notre travail.

Enfin, dans la quatrième partie, nous décrivons les résultats obtenus en appliquant la même méthode à l'isonitroso-acétophénone. Nous avons obtenu ainsi, dans de bonnes conditions, les aldéhydes-alcools α de la forme :



Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire de Chimie Organique de la Sorbonne, sous l'inspiration et la direction de notre Maître, M. le professeur E. Blaise.

Grâce à ses conseils éclairés et à son appui bienveillant, nous avons pu exécuter ce travail. Nous sommes heureux de lui témoigner ici notre profonde et respectueuse gratitude.

D'autre part, nous remercions bien sincèrement Mme Ramart-Lucas et M. Vavon, professeurs à la Sorbonne, qui nous ont permis de terminer ces recherches, grâce à l'accueil bienveillant qu'il nous ont réservé dans leurs laboratoires.

Enfin, que Mlle M. Montagne, maître de conférences adjoint, trouve ici l'expression de nos remerciements les plus obligés pour l'aide et les précieux conseils qu'elle nous a toujours prodigués au cours de ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

ESSAIS DE PRÉPARATION DU MÉTHYLGLYOXAL ET DE SON ACÉTAL

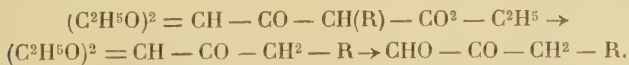
GÉNÉRALITÉS

Le méthylglyoxal $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CHO}$, se forme dans un très grand nombre de réactions ; mais pour obtenir ce corps en quantités importantes, et à un degré de pureté suffisant, il n'existe que très peu de méthodes. Les meilleures préparations consistent à partir de la dihydroxyacétone :



que l'on distille en présence d'acide sulfurique dilué (16), ou d'anhydride phosphorique (17). Mais la matière première : la dihydroxyacétone, n'est pas un produit industriel, et sa préparation au laboratoire est assez difficile. En effet, on prépare généralement la dihydroxyacétone, en oxydant la glycérine au moyen de bactéries appropriées : bactérie du sorbose (18), etc...

Dakin et Dudley (19) ont mis au point une méthode qui a l'avantage d'être générale, puisqu'elle a permis à ces auteurs de préparer toute une série d'alcoyl-glyoxals, en partant d'alcoyl-diéthoxy-acétylacétates d'éthyle : une hydrolyse alcaline permet d'obtenir l'acétal d'un alcoyl-glyoxal, qu'une hydrolyse acide transforme facilement en l'alcoyl-glyoxal cherché :



Cette méthode aurait eu, dans notre cas, l'avantage de four-

nir directement l'acétal, sans passer par l'alcoyl-glyoxal lui-même. Cependant, ici encore, la préparation de la matière première est longue et pénible; et comme les acétals des glyoxals, ne devaient être pour nous qu'un produit de départ pour la préparation des aldéhydes-alcools α , l'intérêt de notre méthode disparaissait si nous ne pouvions obtenir facilement ces acétals.

Nous nous sommes alors limité au premier terme : le méthylglyoxal, dont la mono-oxime : l'isonitrosoacétone $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH} = \text{NOH}$ est un corps d'accès très facile. Nous avons d'abord tenté de préparer, à partir de l'isonitrosoacétone, l'acétal méthylique du méthylglyoxal :



Les résultats ayant été négatifs, nous avons essayé ensuite, toujours à partir de l'isonitrosoacétone, de préparer le méthyl-glyoxal, avec l'intention d'en faire ultérieurement l'acétal. Mais nous n'avons pu obtenir, même dans les cas les plus favorables, que des solutions aqueuses de méthylglyoxal, trop diluées pour pouvoir en extraire le méthylglyoxal anhydre nécessaire pour l'acétalisation.

PRÉPARATION DE L'ISONITROSO-ACÉTONE

La méthode habituelle consiste à partir de l'éther acétylacétique (20). Nous avons tout d'abord cherché si on ne pourrait pas l'obtenir plus économiquement à partir de l'acétone.

1° Essais de préparation à partir de l'acétone. —

a) Schiller et Erle (21) indiquent une préparation très simple et que voici : 5 g. 8 d'acétone, dans 30 g. d'acide acétique, sont traités, en refroidissant, par une solution de nitrite de sodium. Par extraction à l'éther, ces auteurs disent obtenir l'isonitroso-acétone. Malgré de nombreux essais, effectués

en variant les conditions expérimentales, nous n'avons pas pu déceler l'isonitrosoacétone dans cette réaction.

b) Nous avons ensuite essayé l'action du nitrite d'éthyle sur l'acétone, en opérant de façon analogue à la préparation de l'isonitrosométhyléthylcétone mise au point par Olivier (14) (préparation sur laquelle nous reviendrons au début du chapitre suivant). Malgré des essais très variés nous n'avons eu aucun résultat.

c) Nous avons également, en milieu aqueux, tenté de faire agir l'acide sulfurique dilué sur une solution d'acétone et de nitrite de sodium. Résultat encore négatif.

Nous avons alors utilisé la méthode classique, à partir de l'éther acétylacétique.

2° *Préparation de l'isonitrosoacétone à partir de l'éther acétylacétique.* — C'est la vieille méthode de Ceresolle (20) qui a été depuis reprise par de nombreux auteurs. Nous l'avons appliquée dans les conditions suivantes :

On dissout 100 g. d'éther acétylacétique dans 1 800 cm³ d'eau et 50 g. de potasse. Après 24 heures, on ajoute 62 g. de nitrite de sodium dissous dans 200 cm³ d'eau, puis, en refroidissant vers 5 à 6° C., on verse peu à peu, en agitant, 430 g. d'acide sulfurique à 20 o/o. Il se produit un abondant dégagement de gaz carbonique, et l'acétone naissante qui se forme se combine à l'acide nitreux naissant, en donnant l'isonitrosoacétone. On alcalinise avec 140 g. de lessive de soude à 30 o/o, additionnée de 80 g. de glace. L'isonitrosoacétone formée passe en solution aqueuse à l'état de sel de sodium. On extrait deux fois à l'éther pour éliminer les corps organiques non solubles dans la soude. Il suffit d'acidifier peu à peu par l'acide sulfurique à 20 o/o (en refroidissant en dessous de + 5°), pour obtenir l'isonitrosoacétone. Par extraction à l'éther, on isole 56 g. de beaux cristaux incolores d'isonitrosoacétone (F. : 67°-68°). Le rendement est de 80 o/o environ. On peut la purifier par cristallisation dans l'éther additionné d'éther de pétrole.

Comme on le verra par la suite, l'isonitrosoacétone ainsi préparée sera la matière première que nous utiliserons dans la troisième partie de notre travail.

Essais de préparation de l'acétal du méthylglyoxal. — Nous avons tenté, à partir de l'isonitrosoacétone, de préparer le monoacétal du méthylglyoxal. De nombreux essais ont été effectués, en traitant l'isonitrosoacétone par des solutions concentrées d'acide chlorhydrique dans l'alcool méthylique anhydre. En modifiant les proportions d'acide chlorhydrique et la durée de chauffe, les résultats sont toujours restés négatifs.

PRÉPARATION DU MÉTHYLGLYOXAL

Nous avons ensuite essayé de préparer le méthylglyoxal à partir de l'isonitrosoacétone, avec l'intention d'en faire ultérieurement l'acétal.

Dans tous les essais qui suivent, le méthylglyoxal a été obtenu en solutions aqueuses. Pour mesurer les concentrations de celles-ci, nous avons dosé le méthylglyoxal de deux façons :

1^o Par gravimétrie, en le précipitant à l'état de disemicarbazone ;

2^o Volumétriquement par la méthode iodométrique de Fischler et Böttner (22). L'iode, en présence d'un excès d'alcali, transforme le méthylglyoxal en oxalate alcalin et iodoforme :



La réaction est complète au bout d'une demi-heure environ, et 1 cm³ d'iode N/10 correspond à 0 g. 0009 de méthylglyoxal.

Ces deux méthodes, employées concurremment, ont donné des résultats concordants, à moins de 0,5 0/0 près.

1. *Essais de préparation du méthylglyoxal, par hydro-*

lyse de l'isonitrosoacétone. — Hoffmann et Neuberg (23) ont réussi à hydrolyser l'isonitrosoacétone à l'aide du sulfate acide de nitrosyle, mais on n'obtient ainsi que des solutions très diluées de méthylglyoxal (1 à 2 o/o au maximum) Nous avons essayé d'autres agents d'hydrolyse ; acide sulfurique, acide oxalique, nitrite de sodium et acide sulfurique (ce dernier réactif a été utilisé par Olivier (14) pour préparer le diacétyle à partir de sa mono-oxime). Avec les acides sulfurique et oxalique, les résultats de l'hydrolyse sont comparables à ceux de Hoffmann et Neuberg ; avec le nitrite de sodium et l'acide sulfurique, le rendement a été insignifiant. Nous avons donc renoncé à cette méthode.

II. *Essais de préparation du méthylglyoxal, à partir de sa disemicarbazone.* — Rupe et Kessler (24) ont montré que la semicarbazide peut donner lieu avec l'isonitrosoacétone, à deux réactions différentes ; une solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide, en présence d'acétate de potassium, réagissant sur l'isonitrosoacétone, donne la semicarbazone de la fonction cétone que possède l'isonitrosoacétone ; mais quand on verse une solution aqueuse d'isonitrosoacétone dans une solution hydro-alcoolique, bouillante, d'un excès de chlorhydrate de semicarbazide, on obtient la disemicarbazone du méthylglyoxal (F. : 225°). Une deuxième molécule de semicarbazide ayant déplacé l'hydroxylamine.

Nous avons ainsi préparé, avec un bon rendement (80 o/o), la disemicarbazone du méthylglyoxal, que nous avons ensuite essayé d'hydrolyser pour obtenir le méthylglyoxal. Malgré de nombreux essais c'est à peine si nous avons pu déceler l'odeur du méthylglyoxal, et la semicarbazide n'a donné qu'un précipité insignifiant de disemicarbazone avec le produit d'hydrolyse.

III. *Essai de préparation du méthylglyoxal à partir du dérivé bisulfite de l'isonitrosoacétone.* — Pechmann (25)

a préparé le dérivé bisulfitique l'isonitrosoacétone. Il lui assigne la formule :



En hydrolysant ce produit par des acides dilués, Pechmann a obtenu le méthylglyoxal. Cet auteur ne donne, dans son mémoire, aucune indication de rendement.

Nous avons alors préparé le dérivé bisulfitique de potassium de la façon suivante : on dissout en chauffant un peu, 16 g. 7 de métabisulfite de potassium dans 35 cm³ d'eau, puis en refroidissant, on introduit peu à peu (réaction vive) 4 g. 35 d'isonitrosoacétone. Après quelques heures, on ajoute 40 cm³ d'alcool à 95° et 1 cm³ d'acide acétique. Il se produit un abondant précipité qu'on essore. Les eaux mères refroidies dans la glace et le sel donnent encore une quantité notable de précipité. On lave le précipité à l'alcool et on le sèche dans le vide. Rendement 75 o o. Après avoir desséché dans le vide jusqu'à poids constant (2 semaines environ), nous avons dosé le potassium et l'azote :

Analyse. — Trouvé o/o : K, 27,0; N, 3,20. Calculé pour C³H⁶O¹⁰NS³K³ : K, 27,29; N, 3,27. Calculé pour C³H⁶O¹⁰NS³K³, 3H²O : K, 25,88; N, 2,98.

Il semble bien qu'on soit en présence du dérivé bisulfitique anhydre, mais les pesées sont délicates, car ce corps absorbe rapidement de l'eau.

Nous avons hydrolysé ce produit au moyen de solutions aqueuses d'acide sulfurique ou oxalique. Après un grand nombre d'essais, voici le procédé qui nous a donné les meilleurs résultats :

On place dans un ballon 8 g. 7 de dérivé bisulfitique, 14 g. d'acide oxalique cristallisé et 26 cm³ d'eau.

On porte à petite ébullition, de manière à distiller environ 10 gouttes à la minute. Le distillat présente rapidement l'odeur très forte du méthylglyoxal. On distille toute l'eau (30 cm³), jusqu'à ce qu'on observe un commencement de décomposition (fumées, odeur de SO²).

Les 15 premiers centimètres cubes, dosés gravimétriquement, et volumétriquement, renferment 3,3 o/o de méthylglyoxal : rendement 35 o/o.

Les 15 derniers centimètres cubes, renferment 1,3 o/o de méthylglyoxal : rendement 14 o/o.

On peut donc obtenir, en se contentant d'un rendement de 35 o/o, une solution renfermant 3,3 o/o de méthylglyoxal ; ou bien, avec un rendement de 49 o/o, une solution renfermant 2,3 o/o de méthylglyoxal.

CONCLUSION

Nous n'avons pas pu préparer l'acétal du méthylglyoxal à partir de l'isonitrosoacétone. Par contre, nous avons pu obtenir le méthylglyoxal, mais en solutions aqueuses très diluées (2 à 3 o/o environ). Pour pouvoir ensuite l'acétaliser, il nous aurait fallu un méthylglyoxal anhydre, et on ne peut guère espérer l'obtenir en partant de solutions aussi diluées. Sjollema et Seekles (16) ont réussi, sans trop de pertes, à préparer du méthylglyoxal assez pur, en partant de solutions à 10 o/o. Pour cela, il faut distiller très lentement au bain-marie, dans le vide, avec une colonne à pointes de 60 cm. Dans ces conditions, c'est l'eau qui domine dans le distillat, tandis que le résidu se concentre en méthylglyoxal. En effet, le méthylglyoxal qui est un liquide jaune bouillant vers 72°, donne avec l'eau une solution incolore, par suite de la formation d'un hydrate. Cet hydrate, stable à température ordinaire, permet de distiller l'eau, sous pression réduite, sans perdre beaucoup de méthylglyoxal. Néanmoins, cette opération qui est déjà très délicate avec une solution initiale titrant 10 o/o en méthylglyoxal, ne donnerait que de très mauvais rendements avec des solutions à 2 ou 3 o/o, comme celles que nous avons obtenues. Nous avons donc complètement renoncé à utiliser le méthylglyoxal comme matière première.

DEUXIÈME PARTIE

CONDENSATION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS MIXTES AVEC L'ISONITROSO-MÉTHYLÉTHYLÉTONE

(PRÉPARATION DE CÉTONES-ALCOOLS α)

GÉNÉRALITÉS

1. Devant la difficulté de mettre au point une préparation simple des acétals d'alcoylglyoxals, nous avons pensé préparer des aldéhydes-alcools α en partant de l'isonitroso-acétone : $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH} = \text{NOH}$. Par action de dérivés organo-magnésiens, nous devrions obtenir les oximes d'aldéhydes-alcools α : $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH} = \text{NOH} + \text{RMgX} \rightarrow \text{CH}^3 - \text{C}(\text{OH})(\text{R}) - \text{CH} = \text{NOH}$, qui par hydrolyse devraient nous donner les aldéhydes-alcools α eux-mêmes.

Cependant, comme Diels et Ter Meer (12) avaient essayé sans succès de condenser des dérivés organo-magnésiens avec l'isonitroso-méthyléthylcétone, nous avons tout d'abord repris ce travail.

L'isonitroso-méthyléthylcétone :



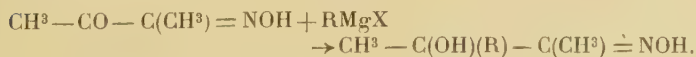
donne les réactions de la fonction cétone : oxime (F. 234°), semicarbazone, paranitro phénylhydrazone. D'autre part, elle possède par sa fonction oxime un atome d'hydrogène acide : remplaçable par un métal et éthérifiable. L'action des dérivés organo-magnésiens devrait donc transformer la fonction cétone en fonction alcool tertiaire ; tandis que la fonction

oxime, par son atome d'hydrogène acide, devrait décomposer une deuxième molécule de dérivé organo-magnésien ; la fonction oxime se trouvant d'ailleurs régénérée lors de l'hydrolyse du complexe magnésien.

Il faut donc prévoir un minimum théorique de deux molécules de dérivé organo-magnésien pour une molécule d'isonitroso-cétone. Pratiquement, en tenant compte du rendement de la préparation du réactif de Grignard, nous avons mis en œuvre les quantités d'halogénure d'alcoyle et de magnésium nécessaires pour donner théoriquement 3 ou 4 molécules de dérivé organo-magnésien par molécule d'isonitroso-cétone.

La condensation magnésienne est effectuée par la méthode classique. Nous introduisons peu à peu, en agitant, l'isonitroso-méthyléthylcétone, en solution étherée, dans l'halogénure d'alcoyl-magnésium. La réaction, toujours très vive, s'accompagne d'un abondant précipité jaune. Avec l'iodure de méthyl-magnésium, on note un dégagement d'une molécule de méthane par molécule d'isonitroso-cétone, provenant de la décomposition prévue d'une molécule de dérivé organo-magnésien par le groupement oxime

On porte à l'ébullition deux heures au bain-marie, pour achever la réaction. Après refroidissement, le complexe magnésien est décomposé par de l'eau glacée, puis par la quantité théorique d'acide acétique nécessaire pour dissoudre la magnésie (1 molécule par atome de *magnésium*). Le produit formé est extrait à l'éther ; on lave la solution étherée avec une solution de bicarbonate de sodium, pour éliminer l'acide acétique qu'elle peut renfermer ; on sèche enfin sur le sulfate de sodium. Après chasse du solvant, le produit final est distillé dans le vide s'il est liquide, ou mis à recristalliser dans un solvant s'il est solide. Nous avons obtenu ainsi les oximes des cétones-alcools α prévues :



Nous avons hydrolysé ensuite ces oximes pour passer aux cétones-alcools correspondantes. L'hydrolyse a été effectuée de deux manières :

1^o L'oxime est mise à bouillir avec 8 à 10 fois son poids d'une solution d'acide oxalique à 10 o/o. L'appareil est monté avec un réfrigérant descendant et une ampoule à brome. La vapeur d'eau distille et entraîne le produit hydrolysé au fur et à mesure qu'il se forme. Par l'ampoule à brome, on ajoute peu à peu de l'eau pour maintenir le volume liquide constant. Le distillat est saturé par du carbonate de potassium, et la cétone-alcool est extraite à l'éther.

2^o On peut également obtenir une bonne hydrolyse en traitant l'oxime par l'acide chlorhydrique concentré et le formol à 35 o/o (26). Si la solution est homogène, on la laisse reposer 24 heures et on extrait à l'éther. Après neutralisation par lavage au bicarbonate de sodium, on chasse l'éther et distille la cétone-alcool dans le vide. Si la solution n'est pas homogène, on commence par agiter pendant 2 heures environ en tiédissant de temps en temps vers 50 à 60°, et on termine comme précédemment.

Dans tous les cas, l'hydrolyse nous a toujours donné facilement les cétones-alcools α attendues.

CHAPITRE PREMIER

Préparation de l'isonitrosométhyléthylcétone



La meilleure méthode consiste à partir de la méthyléthylcétone, que l'on traite par le nitrite d'éthyle. Cette méthode, déjà ancienne a été récemment mise au point par Olivier (14) :

Dans un ballon, on prépare le nitrite d'éthyle, en versant peu à peu de l'acide chlorhydrique dilué dans une solution

de nitrite de sodium, additionnée d'alcool. En maintenant la température vers 30 à 40°, le nitrite d'éthyle se dégage. On le fait barboter dans une solution étherée de méthyléthylcétone, en présence d'un peu d'acide chlorhydrique dissous dans l'alcool méthylique.

On traite ensuite par la soude ; l'isonitrosométhyléthylcétone formée passe à l'état de sel de sodium, soluble dans l'eau. On décante l'éther, et on extrait deux fois à l'éther pour éliminer les corps organiques insolubles dans la soude. Il ne reste plus qu'à acidifier par l'acide sulfurique étendu (en refroidissant) et à extraire à l'éther. Après séchage sur sulfate de sodium et chasse du solvant, il reste de beaux cristaux formés de feuillets incolores, fondant à 76°. On peut les purifier par cristallisation dans le tétrachlorure de carbone.

Le rendement est de 70 o/o environ.

CHAPITRE II

*Condensation de l'iodure de méthyl-magnésium,
avec l'isonitrosométhyléthylcétone.*

Préparation du diméthyl-acétyl-carbinol
($C^5H^{10}O^2$ ou $(CH^3)^2 = C(OH) - CO - CH^3$).

La condensation a été effectuée comme il a été dit dans les généralités, en opérant sur 15 g. 2 d'isonitrosométhyléthylcétone, 10 g. 9 de magnésium et 64 g. d'iodure de méthyle.

L'extrait étheré de la condensation magnésienne est formé seulement de 2 g. d'un produit solide fondant à 85-86°, et qui, après deux cristallisations dans l'éther, fond à 87°. Ce produit est différent de l'isonitrosométhyléthylcétone initiale, cette dernière fond à 76°, et le mélange des deux corps fond vers 40°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 1366 ; azote, 14 cm³ 4 à 16°. Pression 757,3 à 20°. Trouvé o/o : N, 12,06. Calculé pour C⁵H¹¹O²N : 11,95.

Analyse. — Subst. 0 g. 2198 ; CO², 0 g. 4117 ; H²O, 0 g. 1883. Trouvé o/o : C, 51,09 ; H, 9,52. Calculé pour C⁵H¹¹O²N : C, 51,29, H, 9,40.

Ces résultats analytiques correspondent bien à la formule : $(\text{CH}^3)^2 = \text{C}(\text{OH}) - \text{C}(\text{CH}^3) = \text{NOH}$. Ce corps a déjà été décrit par Konowalow (27) mais cet auteur indique un point de fusion légèrement plus bas : 82°-84°. On voit donc que la réaction a bien donné le corps cherché. Il reste à voir pourquoi le rendement n'est pas meilleur. Nous avons pensé que cela provenait de la faible solubilité du produit dans l'éther. Après divers essais, nous avons adopté comme solvant l'acétate d'éthyle. En soumettant le résidu de la condensation magnésienne à un épuisement continu à l'acétate d'éthyle, nous avons pu obtenir encore 8 g. du même corps. Ce qui fait au total un rendement de 57 o/o.

Hydrolyse de l'oxime-alcool obtenue. — Nous avons traité 11 g. 7 d'oxime par 100 g. d'une solution bouillante d'acide oxalique à 10 o/o, comme il a été indiqué plus haut. Le distillat (500 cc. environ) est saturé au moyen de carbonate de potassium, il se sépare une couche huileuse. On extrait à l'éther, sèche sur carbonate de potassium ; on chasse l'éther, et on distille sous pression normale. On obtient un liquide incolore, très mobile, d'odeur forte, très soluble dans l'eau, et bouillant, lorsqu'il est bien sec, à 139°-141°.

Le rendement est de 4 g. 5, soit 45 o/o de la théorie. Le reste du produit est résinié par l'ébullition prolongée avec l'acide oxalique.

Analyse. — Subst. 0 g. 2132 ; CO², 0 g. 4609 ; H²O, 0 g. 1901. Trouvé o/o : C, 58,96 ; H, 9,91. Calculé pour C⁵H¹⁰O² : C, 58,82 ; H, 9,80.

On est donc bien en présence de la cétone-alcool : $(\text{CH}^3)^2 = \text{C}(\text{OH}) - \text{CO} - \text{CH}^3$, déjà obtenue par Schmidt et Austin (28).

Nous avons vérifié que ce corps redonne l'oxime-alcool initiale (F. 87°) lorsqu'on le traite par l'hydroxylamine, et que la semicarbazide le transforme en la semicarbazone (F. 164°-165°) déjà obtenue par Faworski (29).

CHAPITRE III

Condensation du bromure de butyl-magnésium avec l'isonitrosométhyléthylcétone.

Préparation du méthyl-butyl-acétyl-carbinol
($C^8H^{16}O^2$ ou $C^4H^9 - C(OH)(CH^3) - CO - CH^3$).

Nous avons condensé 20 g. 2 d'isonitrosométhyléthylcétone, avec le bromure de butyl-magnésium préparé à partir de 19 g. 2 de magnésium et 109 g. 6 de bromure de butyle normal. Après extraction à l'éther, il reste un produit visqueux, assez foncé, qui ne cristallise pas, et que nous avons distillé dans le vide. La presque totalité (21 g. 1) passe entre 101° et 102°, sous 2 mm. 5. C'est un liquide visqueux, presque incolore quand il vient d'être distillé.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 1555 ; azote, 12 cm³ 1 à 18°. Pression 766,6 à 19° Trouvé o/o : N, 8,99. Calculé pour $C^8H^{17}O^2N$: 8,80.

Ces résultats analytiques s'accordent bien avec la composition de l'oxime prévue : $C^4H^9 - C(OH)(CH^3) - C(CH^3) = NOH$, et le rendement est de 66 o/o.

Hydrolyse de l'oxime-alcool. — 8 g. 1 sont traités par 80 g. d'acide oxalique à 10 o/o, à l'ébullition, en opérant comme il a déjà été dit. Le corps huileux initial, presque incolore, devient rapidement rose, puis rouge, tandis que la couche aqueuse se trouble. La couche huileuse finit par jaunir, puis par disparaître peu à peu, en laissant un léger résidu noirâtre ; tandis que l'eau qui distille se trouble, et entraîne

un produit d'odeur douce et agréable, qui surnage. Le distillat est traité comme il a déjà été dit, et extrait à l'éther.

On obtient ainsi 5 g. 1 (rendement 70 0/0) d'un liquide incolore, assez mobile, d'odeur agréable, bouillant à 84° sous 19 mm.

Analyse. — Subst. 0 g. 2711 ; CO₂, 0 g. 6613 ; H₂O, 0 g. 2776. Trouvé 0/0 : C, 66,51 ; H, 11,37. Calculé pour C⁸H¹⁶O² : C, 66,67 ; H, 11,11.

Cette analyse est d'accord avec la formule :



D'autre part le point d'ébullition correspond bien à celui trouvé par Leers (30) qui indique pour ce corps : 74° sous 10 mm.

Semicarbazone. — L'action de la semicarbazide donne, avec un rendement quantitatif, la semicarbazone, qui après cristallisation dans l'alcool, fond à 152°. Point de fusion conforme à celui donné par Leers (30).

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0948 ; azote : 17 cm³ 5 à 19°. Pression : 764,6 à 21°. Trouvé 0/0 : N, 21,16. Calculé pour C⁹H¹⁹O²N³ : 20,89.

CHAPITRE IV

Condensation du bromure de (n)-octyl-magnésium avec l'isonitrosométhyléthylcétone.

Préparation du méthyl-octyl-acétyl-carbinol
(C¹²H²⁴O³ ou C⁸H¹⁷ — C(OH)(CH³) — CO — CH³).

1. *Préparation du bromure d'octyle normal.* — Nous avons appliqué la méthode indiquée dans *Organic Syntheses* ⁽¹⁾. L'alcool octylique normal est chauffé à l'ébullition

⁽¹⁾ Traduction française : *Synthèses organiques*, p. 183. Masson éditeur.

pendant deux heures et demie avec de l'acide bromhydrique à 48 o/o, en présence d'acide sulfurique concentré. On ajoute de l'eau, et on décante la couche de bromure. Le bromure est lavé à l'acide sulfurique concentré et froid, puis à l'eau, et enfin avec une solution de carbonate de sodium. Après séchage sur chlorure de calcium, on distille le bromure d'octyle sous pression normale (P. E. 196°-200°). Rendement 91 o/o.

II. *Condensation*. — La condensation est effectuée comme dans les cas précédents, en opérant sur 25 g. 3 d'isonitrosométhyléthylcétone, 193 g. de bromure d'octyle, et 24 g. de magnésium.

Après avoir extrait à l'éther et chassé le solvant, il reste un liquide visqueux qui ne cristallise pas dans la glace et le sel, et que nous avons distillé dans le vide. Il passe tout d'abord, entre 60° et 80° sous 140 mm., une forte proportion d'octane, venant de la décomposition du bromure d'octyl-magnésium par la fonction oxime, et de la décomposition de l'excès de bromure d'octyl-magnésium par l'eau ; puis vers 70°-80° sous 5 mm., un peu de bromure d'octyle inattaqué, et enfin entre 150° et 165° sous 5 mm., 33 g. d'un liquide très visqueux, presque incolore. Cette fraction constitue l'oxime-alcool cherchée, qui s'est formée avec un rendement de 65 o/o. Après rectification, le point d'ébullition de cette oxime est de 154°-155° sous 5 mm. ; c'est un liquide incolore, très visqueux qui, refroidi dans la glace et le sel, cristallise, en un solide fondant vers + 8° + 10°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 2960 ; azote : 17 cm³ 2 à 21°. Pression : 762,6 à 22°. Trouvé o/o : N, 6,58. Calculé pour C¹²H²⁵O²N : 6,51.

Cette analyse correspond bien à la formule C¹²H²⁵O²N, ou C⁸H¹⁷ — C(CH³)(OH) — C(CH³) = NOH, de l'oxime du méthyl-octyl-acétyl-carbinol.

III. *Hydrolyse de l'oxime*. — Nous avons hydrolysé ce

corps par l'acide chlorhydrique et le formol de la façon suivante :

16 g. 1 sont dissous dans 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, additionnés de 10 cm⁴ de formol à 35 o/o. On ajoute, pour terminer, un peu d'eau (une dizaine de centimètres cubes environ), sans toutefois détruire l'homogénéité. Après 24 heures, la solution est séparée en deux couches. On décante ou extrait à l'éther la couche aqueuse; la solution éthérée est lavée au bicarbonate et séchée sur sulfate de sodium sec. Après chasse du solvant, on obtient en distillant dans le vide :

1° 9 g. 2 bouillant entre 118° et 129° sous 5 mm;

2° 4 g. 1 bouillant entre 129° et 185° sous 4 mm.

La première fraction est constituée par la cétone-alcool cherchée (rendement 61 o/o). Après rectification, elle bout à 118°-120° sous 5 mm.

Analyse. — Subst. 0 g. 1510; CO₂, 0 g. 3973; H₂O, 0 g. 1662. Trouvé o/o : C, 71,72; H, 12,33. Calculé pour C¹²H²⁴O² : C, 72,00; H, 12,00.

La deuxième fraction, redistillée donne ;

1° 2 g. 1 entre 116°-176° sous 5 mm;

2° 1 g. 9 entre 176°-178° sous 5 mm.

Cette dernière fraction est vraisemblablement un corps pur. Elle bout 20° plus haut que l'oxime initiale, et doit être un produit de condensation de la cétone-alcool, avec le formol, répondant probablement à la formule C¹³H²⁶O³, ou C⁸H¹⁷ — C(OH)(CH³) — CO — CH² — CH² — OH. Nous avons vérifié que ce corps ne renferme ni azote, ni chlore, qu'il ne décolore pas sensiblement le brome, et nous avons fait une cryoscopie dans l'acide acétique.

Cryoscopie. — Subst. 0 g. 3527; acide acétique : 14 g. 08. Abaissement de température : 0°430. Trouvé M : 227. Calculé pour la cétone-alcool C¹²H²⁴O² : 200. Calculé pour le produit de condensation avec le formol C¹³H²⁶O³ : 230.

IV. *Propriétés du méthyl-octyl-acétyl-carbinol* : C¹²H²⁴O³

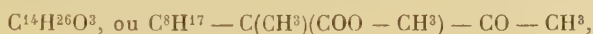
ou $C^8H^{17} - C(OH)CH^3 - CO - CH^3$. — C'est un liquide incolore, visqueux, d'odeur douce rappelant la camomille, et qui ne cristallise pas dans la glace salée.

1° *Fonction cétone* : sous l'action de la semicarbazide le méthyl-octyl-acétyl-carbinol donne une semicarbazone fondant à 128°-130°, et après cristallisation dans l'alcool, à 130°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0846 ; azote : 12 cm³ 55 à 18°. Pression : 742,6 à 20°. Trouvé o/o : N, 16,58. Calculé pour $C^{13}H^{27}O^2N^3$: 16,34.

2° *Fonction alcool* : traité par l'isocyanate de phényle, le méthyl-octyl-acétyl-carbinol, n'a pas donné de phényl-uréthane cristallisé.

Par contre l'action de l'anhydride acétique nous a donné l'acétate :



sans déshydrater la fonction alcool tertiaire :

1 g. 8 de méthyl-octyl-acétyl-carbinol sont traités pendant 3 heures à l'ébullition, par 3 g. d'anhydride acétique. Après décomposition de l'excès d'anhydride acétique par l'eau et 1 goutte d'acide sulfurique concentré, on extrait à l'éther. La solution étherée, lavée au bicarbonate, est séchée sur sulfate de sodium. Après chasse du solvant, on obtient en distillant :

1 g. d'un liquide incolore d'odeur douce, bouillant à 130°-133° sous 5 mm.

Analyse. — Subst. 0 g. 2011 ; CO₂, 0 g. 5093 ; H₂O, 0 g. 1979. Trouvé o/o : C, 69,07 ; H, 10,93. Calculé pour $C^{14}H^{26}O^3$: C, 69,42 ; H, 10,74.

3° *Essais de déshydratation* : voyant que, malgré le voisinage d'un CH² secondaire, la fonction alcool tertiaire résiste à l'anhydride acétique bouillant sans déshydratation, nous avons essayé d'effectuer cette déshydratation, en vue d'obtenir la cétone éthylénique :

a) par chauffage à 130°, en présence d'acide oxalique anhydre ;

b) par ébullition en présence d'acide sulfurique à 25 o/o.

Nous avons toujours récupéré le produit initial inattaqué. La fonction alcool tertiaire de ce corps est donc très stable.

CHAPITRE V

Condensation du bromure de para-tolyl-magnésium avec l'isonitrosométhyléthylcétone.

Préparation du méthyl-p-tolyl-acétyl-carbinol

(C¹¹H¹⁴O² ou CH³ — C⁶H⁴ — C(OH)(CH³) — CO — CH³).

I. *Préparation du bromure de para-tolyle.* — Nous avons appliqué la méthode indiquée dans *Organic Syntheses* (1). Elle consiste à partir de la para-toluidine, dont on fait le sel de diazonium. On prépare d'autre part une solution de bromure cuivreux, que l'on porte à l'ébullition, et on y verse goutte à goutte la solution du sel de diazonium. On entraîne à la vapeur d'eau et alcalinise par la soude. Le bromure de para-tolyle est lavé à l'acide sulfurique concentré, puis à l'eau. On le sèche enfin sur du chlorure de calcium, on filtre et on distille (Eb. 183°-185°). Le bromure cristallise en un solide blanc qui fond à 25°-26°. Rendement 70 o/o.

II. *Condensation.* — La condensation est effectuée comme dans les cas précédents, en opérant sur 25 g. 3 d'isonitrosométhyléthylcétone, 171 g. de bromure de para-tolyle et 24 g. de magnésium.

Après avoir extrait à l'éther, et chassé le solvant, il reste un résidu de 180 g. environ, qui se prend en masse. Ce résidu renferme une forte proportion de para-ditolyle, mélangé à l'oxime cherchée. Pour séparer ces deux corps,

(1) Traduction française *Synthèses organiques*, p. 178. Masson, éditeur.

nous avons dissous cette masse solide dans 90 cm³ environ de toluène chaud. Par refroidissement, il a cristallisé 40 g. d'un corps solide fondant à 123°, et une nouvelle cristallisation a élevé son point de fusion à 125-126°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 2107; azote, 13 cm³ 4 à 18°. Pression 765,2 à 19°. Trouvé o/o : N, 7,33. Calculé pour C¹⁴H¹⁵O²N : 7,25.

Ce corps est donc bien l'oxime-alcool attendue : C¹⁴H¹⁵O²N ou CH³ — C⁶H⁴ — C(OH)(CH³) — C(CH³) = NOH, et le rendement est de 83 o/o.

III. *Hydrolyse de l'oxime* C¹⁴H¹⁵O²N. — Nous avons effectué l'hydrolyse au moyen de formol et d'acide chlorhydrique, de la manière suivante : 19 g. 3 de l'oxime, finement pulvérisée, sont mélangés à 20 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 20 cm³ de formol à 35 o/o. Le mélange est tiédi au bain-marie, vers 60°. Le solide fond en une couche huileuse qui surnage. On agite mécaniquement pendant 2 à 3 heures, en tiédissant à nouveau la solution de temps en temps.

On extrait ensuite à l'éther; on lave la solution éthérée au bicarbonate de sodium, on chasse l'éther et on distille le résidu dans le vide. La presque totalité : 10 g. 7 distille entre 116°-117° sous 4 mm. C'est un liquide incolore, visqueux, d'odeur douce.

Analyse. — Subst. 0 g. 2502; CO², 0 g. 6789; H²O, 0 g. 1797. Trouvé o/o : C, 73,99; H, 7,98. Calculé pour C¹⁴H¹⁴O² : C, 74,16; H, 7,86.

Ces résultats correspondent bien à la formule du méthyl-para-tolyl-acétyl-carbinol : CH³ — C⁶H⁴ — C(OH)(CH³) — CO — CH³, et le rendement de l'hydrolyse est de 60 o/o.

IV. *Propriétés du méthyl-para-tolyl-acétyl-carbinol*. —
1° *Fonction cétone* : L'action de la semicarbazide sur le méthyl-*p*-tolyl-acétyl-carbinol donne avec un rendement quantitatif une semicarbazone fondant à 166°, et après deux cristallisations en milieu hydro-alcoolique, à 173°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 1067; azote, 16 cm³ 8 à 16°. Pression 751,8 à 19°. Trouvé o/o : N, 18,05. Calculé pour : C¹²H¹⁷O²N³, 17,87

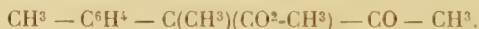
2° *Fonction alcool* : Traité par l'isocyanate de phényle, le méthyl-p-tolyl-acétyl-carbinol ne donne pas de phényl-uréthane cristallisé, mais ici encore, par action de l'anhydride acétique bouillant, on a obtenu l'acétate sans déshydratation :

3 g. 56 de la cétone-alcool traités comme dans les cas précédents, par 6 g. d'anhydride acétique nous ont donné : 3 g. 4 bouillant entre 130 et 136° sous 5 mm, et après rectification : 3 g. bouillant entre 130 et 132° sous 4 mm.

C'est un liquide incolore, d'odeur douce, légèrement anisée. Au bout de quelques jours, ce corps a cristallisé en beaux cristaux (fondant à 47°).

Analyse. — Subst. 0 g. 1948; CO², 0 g. 5084; H²O, 0 g. 1295. Trouvé o/o : C, 71,15; H, 7,45. Calculé pour : C¹³H¹⁶O³; C, 70,91; H, 7,27.

Résultats qui correspondent à l'acétate :



Possédant encore une fonction cétone libre, ce corps peut donner une semicarbazone. En effet, la semicarbazide donne avec un rendement théorique une semicarbazone qui fond à 180°. Le mélange de cette semicarbazone avec la semicarbazone de la cétone-alcool non acétylée (F. 173°) fond au-dessous de 150°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 1127; azote, 15 cm³ 1 à 18°. Pression 749,7 à 20°. Trouvé o/o : N, 15,38. Calculé pour : C¹⁴H¹⁹O³N³, 15,16.

CONCLUSIONS

Nous voyons donc, que contrairement à l'affirmation de Diels et Ter Meer (12) l'isonitrosométhyléthylcétone agit

normalement sur les dérivés organo-magnésiens mixtes, en donnant les oximes de cétones-alcools α , avec des rendements de 57 à 83 o/o.

D'autre part, ces oximes sont facilement hydrolysables, en donnant les cétones-alcools α correspondantes, avec des rendements de 45 à 70 o/o.

Cette méthode est donc très satisfaisante pour préparer les cétones-alcools de la forme :



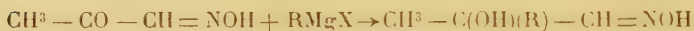
TROISIÈME PARTIE

CONDENSATION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS MIXTES AVEC L'ISONITROSO-ACÉTONE

PRÉPARATIONS D'ALDÉHYDES-ALCOOLS α

GÉNÉRALITÉS

L'isonitroso-acétone se condense avec les dérivés organo-magnésiens, aussi facilement que l'isonitroso-méthyléthylcétone. Ici, la condensation conduit à l'oxime d'un aldéhyde-alcool α :



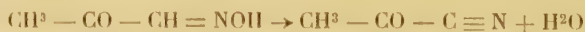
L'hydrolyse de ces oximes permet d'obtenir les aldéhydes-alcools α correspondants.

1^o *Condensation*. — La condensation magnésienne est effectuée avec l'isonitroso-acétone, exactement comme dans le cas de l'isonitroso-méthyléthylcétone, et elle présente les mêmes caractères ⁽¹⁾.

Cependant en règle générale, les rendements sont légèrement moins bons, par suite d'une réaction secondaire qui donne naissance à la cétone $\text{R} - \text{CO} - \text{CH}^3$, quelquefois accompagnée de l'alcool tertiaire : $\text{R}^2 = \text{C}(\text{OH}) - \text{CH}^3$.

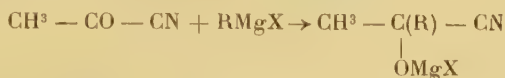
Le mécanisme qui paraît le plus vraisemblable pour expliquer cette réaction est le suivant :

1^o déshydratation de la fonction oxime de l'isonitroso-acétone, avec formation de nitrile :

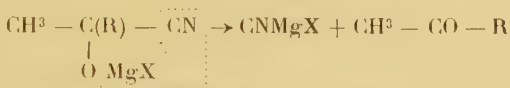


(¹) H^e partie, Généralités, p. 15.

2° action du dérivé organo-magnésien sur la fonction cétone du cyanure d'acétyle ainsi formé :



3° enfin départ de CNMgX :

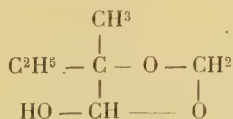


L'alcool tertiaire $\text{R}^2 = \text{C(OH)} - \text{CH}^3$ que l'on trouve dans certains cas, résulte de l'action d'une nouvelle molécule de dérivé organo-magnésien sur la cétone $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{R}$.

Dans tous les cas, cette réaction est secondaire, et le produit principal de la condensation est l'oxime de l'aldéhyde-alcool attendu. Ces oximes sont des liquides, que nous avons distillés dans le vide.

2° *Hydrolyse des oximes-alcools*. — L'hydrolyse est effectuée soit au moyen d'une solution bouillante d'acide oxalique à 10 o/o ; ou d'acide sulfurique à 5 o/o, soit au moyen du formol et de l'acide chlorhydrique, comme nous l'avons déjà dit plus haut (1).

Nous avons obtenu ainsi les aldéhydes-alcools α cherchés, accompagnés quelquefois de l'aldéhyde éthylénique provenant d'une déshydratation de la fonction alcool tertiaire. Cependant, en hydrolysant l'oxime de l'aldéhyde méthyl-éthylglycolique, nous n'avons jamais obtenu l'aldéhyde-alcool monomère ; l'hydrolyse par l'acide oxalique ou sulfurique nous a donné uniquement l'aldéhyde éthylénique, tandis que l'hydrolyse par le formol et l'acide chlorhydrique concentré nous a donné un produit d'addition du formol avec l'aldéhyde méthyléthylglycolique, pour lequel nous avons proposé la formule suivante :



(1) Voir II^e partie, Généralités, p. 16.

ce produit étant accompagné d'une petite quantité du dimère de l'aldéhyde-alcool α cherché : $(C^5H^{10}O^2)^2$.

CHAPITRE PREMIER

Condensation du bromure d'éthyl-magnésium avec l'isonitroso-acétone (1).

Effectuant toujours la condensation de la même manière, nous avons opéré sur : 17 g. 5 d'isonitrosoacétone, 19 g. 2, de magnésium et 87 g. 2 de bromure d'éthyle. L'extraction à l'éther donne un liquide visqueux que nous avons distillé. On obtient :

1° 2 g. d'un liquide incolore, mobile, d'odeur forte, qui passe entre 72° et 85° sous 760 mm. ;

2° 2 g. 5 d'un liquide d'odeur plus douce, distillant entre 110° et 125° sous 760 mm. ;

3° Enfin 12 g. d'un liquide visqueux, presque incolore, bouillant entre 90° et 97° sous 5 mm.

La première fraction, rectifiée nous a donné : 1 g. 5 d'un corps bouillant à 79° 81°, que nous avons identifié avec la méthyléthylcétone : même point d'ébullition, et semicarbazones fondant à la même température séparément ou mélangées.

La deuxième fraction, rectifiée, bout à 121°-123°. Son point d'ébullition et son analyse correspondent à ceux du méthyl-diéthyl-carbinol $CH^3 - C(OH) = (C^2H^5)^2$.

Analyse. — Subst. 0 g. 1973 ; CO_2 , 0 g. 5086 ; H_2O , 0 g. 2488. Trouvé o/o : C, 70,30, H, 14,01. Calculé pour $C^6H^{14}O$: C, 70,59, H, 13,73.

La troisième fraction, après rectification, donne 11 g. 5

(1) Pour la préparation de l'isonitrosoacétone, voir I^{re} partie, p. 8.

d'un liquide visqueux, incolore, bouillant à 95°-96° sous 5 mm.

Analyse — (Dumas). Subst. 0 g. 1649 ; azote, 17 cm³ 7 à 18°. Pression : 753 mm. 8 à 14°. Trouvé 0/0 : N, 12,19. Calculé pour C⁵H¹¹O² : N, 11,97.

Résultat qui correspond bien à la formule :



On obtient donc, avec un rendement de 50 0/0 l'oxime de l'aldéhyde méthyléthylglycolique.

*Essais d'hydrolyse de l'oxime
de l'aldéhyde méthyléthylglycolique*



I. Hydrolyse par l'acide oxalique. — 8 g. 2 de l'oxime, sont traités par 80 g. d'une solution bouillante d'acide oxalique comme il a déjà été dit. L'eau qui distille prend une odeur assez forte et il se sépare quelques gouttes huileuses incolores. Le distillat est traité comme précédemment, mais on le sature au moyen du sulfate de sodium au lieu du carbonate de potassium. En extrayant à l'éther, on obtient seulement 1 g. 8 d'un liquide incolore d'odeur forte, bouillant sans palier entre 45° et 115° sous 30 mm. Le point d'ébullition prévu pour l'aldéhyde méthyléthylglycolique devrait être voisin de 65° à 70° sous 30 mm. L'action de la semicarbazide donne sur cette fraction, avec un mauvais rendement (25 0/0), une semicarbazone fondant à 218°, et, après cristallisation dans l'alcool, à 225°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0668 ; azote, 17 cm³ 4 à 17°. Pression 771,5 à 1605. Trouvé 0/0 : N, 30,01. Calculé pour C⁶H¹³O²N³ : 26,42, et pour C⁶H¹¹ON³ : 29,78.

Ces résultats correspondent à la composition de la semicarbazone de l'aldéhyde éthylénique (diméthylacroléine) provenant de la déshydratation de l'aldéhyde-alcool cherché.

La diméthylacroléïne : $\text{CH}^3 - \text{C}(\text{CHO}) = \text{CH} - \text{CH}^3$ est connue, elle bout à 64° sous 120 mm., et donne une semicarbazone fondant à 225° , point de fusion conforme à celui que nous avons trouvé. Notre produit d'hydrolyse (1 g. 8 bouillant entre 45 et 115° sous 30 mm.) renferme donc 25 o/o environ de diméthylacroléïne, qui doit distiller en tête. C'est le seul corps que nous ayons pu identifier, et il s'est formé en très faible quantité. Cependant, de la solution oxalique d'hydrolyse, qui devrait renfermer une forte proportion de produit, hydrolysé ou non, nous n'avons pu extraire qu'un résidu noirâtre, duquel rien n'a pu être isolé.

II. *Essai d'hydrolyse sulfurique.* — En opérant de façon analogue, nous avons remplacé l'acide oxalique, par une solution d'acide sulfurique à 50 o. Partant de 11 g. d'oxime, nous avons obtenu :

1° 0 g. 9 bouillant entre 70 et 75° sous 120 mm., et donnant avec un rendement de 60 o/o la semicarbazone de l'aldéhyde éthylénique ;

2° 0 g. 8 bouillant entre 50 et 80° sous 35 mm., et ne donnant pas de semicarbazone.

Résultats tout à fait comparables aux précédents.

III. *Essai d'hydrolyse par l'acide chlorhydrique.* — 7 g. d'oxime sont dissous dans 25 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, en refroidissant légèrement. Après 24 heures, la solution est extraite à l'éther, le produit d'extraction est lavé au bicarbonate de sodium, et séché sur sulfate de sodium. On chasse l'éther et distille. On sépare :

1 g. passant entre 45 et 115° sous 25 mm.

et 1 g. Passant entre 95 et 120° sous 15 mm.

Résultat très comparable aux précédents pour la première fraction. La deuxième se rapproche comme point d'ébullition de l'oxime initiale, mais diffère nettement d'odeur.

IV. *Essai d'hydrolyse par le formol et l'acide chlorhydrique.* — Nous avons dissous 27 g. d'oxime dans un mélange de 90 cm³ de formol à 35 o/o et de 35 cm³ d'acide chlorhy-

drique concentré, en refroidissant dans l'eau. On obtient ainsi une liqueur trouble, mais qui ne se sépare pas en deux couches. Après 24 heures nous avons ajouté 400 cm³ d'eau environ. Il se sépare alors une couche huileuse qu'on décante, et on épuise la solution aqueuse 3 fois à l'éther. Les solutions éthérées, réunies au liquide, sont lavées au bicarbonate de sodium et séchées sur sulfate de sodium ; on chasse le solvant, et on soumet le résidu à la distillation dans le vide. Dès la première distillation, il semble se préciser deux paliers, vers 70 et 113° sous 3 mm., et à la deuxième distillation, on obtient :

- 1° 1 g. entre 30 et 60° sous 45 mm. ;
- 2° 1 g. 8 entre 45 et 70° sous 4 mm. ;
- 3° 8 g. 5 à 70°5, sous 4 mm. ;
- 4° 2 g. 2 entre 71 et 112° sous 3 mm. 5 ;
- 5° 2 gr. 8 entre 112 et 113° sous 3 mm.

La première fraction donne la semicarbazone (F. 225°) de la diméthylacroléine.

La deuxième et la quatrième sont des fractions intermédiaires.

La troisième fraction bout à point fixe, paraît être un corps pur, mais son point d'ébullition est d'environ trente degrés trop haut pour correspondre à l'aldéhyde méthyléthylglycolique.

Enfin la cinquième fraction semble être un corps pur bouillant plus haut que l'oxime initiale.

V. *Etude de la fraction bouillant à 70°5, sous 4 mm.* —

C'est un liquide incolore, mobile, d'odeur douce, et qui réduit la liqueur de Fehling, recolore la fuchsine bisulfitée, et réduit le nitrate d'argent ammoniacal. Cependant, il ne donne ni semicarbazone, ni para-nitrophénylhydrazone. Son point d'ébullition pourrait correspondre à celui d'un produit de condensation de l'aldéhyde-alcool attendu, avec le formol. Cette hypothèse paraît peu probable *a priori*, puisque l'atome de carbone en α de la fonction aldéhyde est entièrement

substitué : $C^2H^5 - C(OH)(CH^3) - CHO$. C'est cependant la seule hypothèse qui corresponde bien aux résultats analytiques :

1° Ce produit ne renferme ni azote, ni chlore.

2° *Analyse*. — Subst. 0 g. 1811 ; CO_2 , 0 g. 3640 ; H_2O , 0,1480. Trouvé o/o : C, 54,81, H, 9,08. Calculé pour $C^5H^{10}O^2$: C, 58,82 ; H, 9,80. Calculé pour $C^5H^{10}O^2 + H.CHO$: o o C, 54,54, H, 9,09.

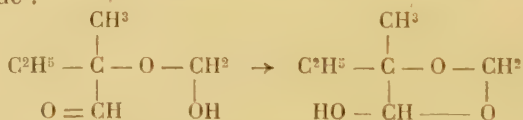
3° *Cryoscopie*. — Subst. 0 g. 4703 ; acide acétique 13 g. 858. Abaissement de température : 12000. Trouvé M : 132,4. Calculé pour $C^5H^{10}O^2$: 102,1. Calculé pour $C^5H^{10}O^2 + HCHO$: 132,1.

Il reste à fixer la constitution de ce corps. L'hypothèse la plus simple est la suivante :

1° Une molécule d'aldéhyde méthyléthylglycolique se condense avec une molécule de formol, en donnant le semi-acétal du formol :



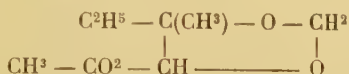
2° Ce semi-acétal, instable, se cyclisant par une deuxième acétalisation interne, entre la fonction alcool et la fonction aldéhyde :



Ce composé devrait être assez instable, et redonner facilement le formol et l'aldéhyde-alcool. C'est ce que nous avons essayé de vérifier pour confirmer notre hypothèse.

Action de l'acide sulfurique étendu. — Quelques gouttes de ce produit sont traitées par l'acide sulfurique à 5 o/o, à l'ébullition. Il en résulte une odeur assez nette de formol. Si on fait barbotter les vapeurs qui se dégagent, dans une solution acétique de para-nitrophénylhydrazine, et qu'on ajoute un peu d'eau, il précipite une très petite quantité d'une paranitrophénylhydrazone fondant à 180° environ. Nous l'avons identifiée par mélange avec la para-nitrophénylhydrazone du formol (F. 181°).

Action de l'anhydride acétique. — Nous avons essayé ensuite l'action de l'anhydride acétique, pensant obtenir, ou bien le dérivé acétylé du produit initial :



puisque celui-ci possède un radical oxhydrile, ou bien, si le cycle était rompu : du formol, et l'acétate de l'aldéhyde-alcool.

Enfin, si l'aldéhyde-alcool était déshydraté, on pourrait encore avoir l'aldéhyde éthylénique.

Nous avons chauffé à l'ébullition pendant 3 heures, 3 g. 4 du produit, additionnés de 8 g. d'anhydride acétique. Au bout de quelques temps, il se dépose sur les parois du ballon un voile blanchâtre très caractéristique de trioxyméthylène, nouvelle preuve que le corps étudié renfermait bien du formol.

Après décomposition de l'excès d'anhydride acétique, et extraction à l'éther, on distille. On sépare ainsi :

1° 1 g. 6 qui passe entre 68 et 74° sous 4 mm. ;

2° 0 g. 3 qui passe entre 73 et 105° sous 4 mm. ; enfin :

3° 0 g. 9 bouillant entre 105 et 118° sous 4 mm.

La première fraction est du produit initial inattaqué.

La deuxième fraction est visiblement une fraction intermédiaire.

La troisième fraction rappelle par son point d'ébullition, la fraction supérieure (Eb. 112°-113° sous 3 mm.) obtenue précédemment dans l'hydrolyse par le formol, de l'oxime de l'aldéhyde méthyléthylglycolique. Nous verrons dans un instant que cette fraction supérieure est vraisemblablement le dimère de l'aldéhyde méthyléthylglycolique : $(\text{C}^5\text{H}^{10}\text{O}^2)^2$. Ceci permettrait d'expliquer la réaction de la manière suivante.

La majeure partie du produit soumis à l'action de l'anhydride acétique a été inattaquée (1^{re} fraction) ; une partie

cependant a été dédoublée en formol (trioxyméthylène), et aldéhyde-alcool ($C^2H^{10}O^2$), qui s'est aussitôt polymérisé. On n'a pas pu isoler le dérivé acétylé du produit initial, et il n'y a pas eu formation d'aldéhyde éthyénique, ni d'aldéhyde-alcool monomère, ni de l'acétate de l'aldéhyde-alcool, car tous ces corps devraient bouillir plus bas que la première fraction obtenue.

On voit donc, que si nous n'avons pas pu aboutir à une certitude absolue (étant donnés les faibles rendements des réactions que nous avons essayées) ces quelques réactions peuvent néanmoins s'interpréter facilement dans le cadre de notre hypothèse sur la constitution du produit de condensation de l'aldéhyde méthyléthylglycolique avec le formol.

En résumé la formule que nous avons proposée pour le composé bouillant à $70^{\circ}5$ sous 4 mm. (voir p. 34) correspond bien :

1° au point d'ébullition de ce corps ;

2° aux dosages de carbone et d'hydrogène ;

3° au poids moléculaire ;

4° à la décomposition avec départ de formol obtenue avec l'acide sulfurique, ou avec l'anhydride acétique ;

5° il semble bien que l'anhydride acétique dédouble, en faibles proportions, ce corps en formol et dimère de l'aldéhyde-alcool.

VI. *Etude de la fraction bouillant à 112° - 113° sous 3 mm.*

— C'est un liquide incolore, très visqueux, qui réduit le nitrate d'argent ammoniacal, ne recolore pas sensiblement la fuchsine bisulfitée, et qui ne donne pas de semicarbazone. Les hypothèses les plus vraisemblables sur la constitution de ce corps sont les suivantes :

Ou bien c'est un acétal du formol, obtenu avec deux molécules d'aldéhyde alcool $CH^2 = -O - C(CH^3)(CHO) - C^2H^5$, ou bien c'est un polymère de cet aldéhyde-alcool. C'est la seconde hypothèse qui s'accorde le mieux avec les résultats analytiques :

Analyse. — Subst. 0 g. 1561 ; CO_2 , 0 g. 3327 ; H_2O , 0 g. 1382. Trouvé o/o : C, 58,13 ; H, 9,83. Calculé pour $(\text{C}^5\text{H}^{10}\text{O}^2)^n$: C, 58 82 ; H, 9,80. Calculé pour l'acétal $\text{C}^{11}\text{H}^{20}\text{O}^4$: C, 61,71 ; H, 9,26

Cryoscopie. — Subst. 0 g. 4767 ; acide acétique, 11 g. Abaissement de température, 0°830. Trouvé M : 203,6. Calculé pour le dimère M : 204 Calculé pour l'acétal M : 216.

On voit que ces résultats correspondent très bien à l'hypothèse d'un dimère $(\text{C}^5\text{H}^{10}\text{O}^2)^2$. Ce résultat ne doit pas nous surprendre, car les auteurs qui ont déjà préparé des aldéhydes-alcools α ont tous constaté leur facile polymérisation, très rapide pour les premiers termes. De plus ces polymères sont généralement des dimères (Levene et Walti (6)).

CONCLUSIONS

On voit donc dans ce cas, que :

1° L'action du bromure d'éthyl-magnésium sur l'isonitroso-acétone, nous a donné l'oxime-alcool attendue, avec un rendement de 40 o/o, tandis qu'une réaction secondaire, nous a donné en même temps un peu de méthyléthylcétone et de méthyl-diéthyl-carbinol.

2° L'hydrolyse de l'oxime de l'aldéhyde méthyléthylglycolique ne nous a jamais donné l'aldéhyde-alcool monomère. Par hydrolyse sulfurique, oxalique ou chlorhydrique, nous n'avons pu déceler que l'aldéhyde éthylénique (diméthyl-acroléine) provenant de la déshydratation de l'aldéhyde-alcool. L'hydrolyse en présence de formol nous a donné un composé d'addition de l'aldéhyde-alcool avec le formol (avec un rendement de 28 o/o), et avec un rendement de 5 à 6 o/o, un corps que nous pensons être le dimère de l'aldéhyde-alcool.

CHAPITRE II

*Condensation du bromure de butyl-magnésium
avec l'isonitrosoacétone.*

Préparation de l'aldéhyde méthyl-butyl-glycolique
($C^7H^{14}O^2$ ou $C^4H^9 - C(OH)(CH^3) - CHO$).

En opérant comme dans les cas précédents, nous avons condensé 17 g. 5 (1/5 mol.) d'isonitrosoacétone, avec le bromure de butyl-magnésium provenant de 19 g. 2 de magnésium (4/5 at.), et de 129 g. 6 de bromure de butyle (4/5 mol.).

L'extraction du produit de la condensation magnésienne a été effectuée à l'éther. Nous avons obtenu à la distillation :

1° 3 g. 7 entre 110 et 130° sous pression ordinaire ;

2° 1 g. 1 entre 50 et 100° sous 15 mm ;

3° 15 g. 7 entre 95 et 115° sous 3 mm.

Il reste un résidu indistillable noirâtre, de 8 g. environ.

La première fraction, rectifiée, bout à 124-126°. C'est un liquide incolore, mobile, d'odeur agréable, qui est la méthyl-butylcétone : le point d'ébullition est conforme à celui qu'on donne dans la littérature, et l'action de la semicarbazide donne avec un bon rendement une semicarbazone fondant à 116-117° (le point de fusion indiqué pour ce corps est 118°).

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0628 ; azote, 15 cm³ 3 à 23°. Pression 756,8 à 21°. Trouvé o/o : N, 27,09. Calculé pour $C^7H^{15}ON^3$: 26,75.

La deuxième fraction est une fraction intermédiaire.

Enfin, la troisième fraction, rectifiée, nous a donné : 14 g. 3 d'un liquide très visqueux bouillant à 103°-105° sous 2 mm. 5.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 2434 ; azote, 20 cm³ 2 à 20°,5. Pression 770 à 16°. Trouvé o/o : N, 9,53. Calculé pour $C^7H^{15}O^2N$: 9,65.

Ce corps est donc bien l'oxime de l'aldéhyde méthylbutylglycolique : $C^7H^{15}O^2N$ ou $C^4H^9 - C(OH)(CH^3) - CH = NOH$, et le rendement est de 50 o/o.

Hydrolyse de l'oxime par l'acide oxalique. — Opérant comme dans les cas précédents ⁽¹⁾, nous avons hydrolysé 6 g. 3 de cette oxime avec 70 cm³ d'acide oxalique, à 10 o/o. Nous avons obtenu 2 g. 2 d'un liquide à peine coloré en jaune, bouillant entre 80° et 110° sous 130 mm.

Analyse. — Subst. 0 g. 2123; CO², 0 g. 5266; H²O, 0,2094. Trouvé o/o : C, 67,64; H, 10,94. Calculé pour l'aldéhyde alcool $C^7H^{14}O^2$: C, 75,00; H, 10,71.

D'après l'analyse, ce produit, bouillant en 30°, semble être un mélange de l'aldéhyde-alcool cherché, avec 30 o/o environ d'aldéhyde éthylénique.

Hydrolyse par l'acide sulfurique. — Nous avons, tout d'abord, effectué l'hydrolyse comme dans le cas de l'oxime de l'aldéhyde méthyléthylglycolique ⁽²⁾ 11 g. 7 d'oxime ont été hydrolysés par 120 cm³ d'acide sulfurique à 5 o/o, et nous ont donné :

1° 1 g. 9 bouillant entre 60 et 81° sous 30 mm. (avec léger palier entre 70°-74°);

2° 2 g. 5 bouillant entre 81° et 104° sous 30 mm. (avec léger palier vers 87°-92°);

3° 1 g. 6 bouillant entre 100° et 120° sous 23 mm.

Il semble encore ici, qu'on soit en présence d'un mélange d'aldéhyde-alcool et d'aldéhyde éthylénique de points d'ébullition probablement assez voisins.

Nous avons alors recommencé l'hydrolyse sur une beaucoup plus grande quantité de produit. De plus, pour tenter d'améliorer le rendement, au lieu d'isoler l'oxime par distillation, avant de l'hydrolyser, nous avons hydrolysé directement le produit brut de la condensation magnésienne, après avoir seulement chassé l'éther.

⁽¹⁾ II^e Partie, Généralités, p. 16.

⁽²⁾ III^e Partie, p. 31.

Partant de 130 g. (1 mol. 5) d'isonitrosoacétone, nous avons effectué la condensation magnésienne en 5 fois, opérant comme à l'ordinaire mais sans distiller le produit obtenu. Les 175 g. de produit brut de la condensation ont été hydrolysés par 2 litres d'acide sulfurique à 5 o/o. Pour calculer le rendement de notre hydrolyse, nous admettrons que la condensation magnésienne a donné un rendement de 50 o/o; donc, que tout se passe comme si nous partions de 0 mol. 75 d'oxime : $C^4H^9 - C(OH)(CH^3) - CH=NOH$.

Après 5 fractionnements à l'analyseur, nous avons séparé :

- 1° 4 g. entre 75° et 121° sous pression atmosphérique ;
- 2° 30 g. entre 121° et 128° sous pression atmosphérique ;
- 3° 3 g. 1 entre 40° et 72° sous 39 mm. ;
- 4° 22 g. entre 72° et 74° sous 39° mm. ;
- 5° 3 g. entre 74° et 86° sous 35 mm ;
- 6° 30 g. entre 86° et 88° sous 35 mm. ;
- 7° 7 g. 2 entre 86° et 125° sous 30 mm.

il reste 6 g. d'un résidu noirâtre indistillable.

Les fractions 2, 4 et 6, sont visiblement des composés définis, et les fractions 1, 3 et 5 des fractions intermédiaires.

La fraction 2 est la méthylbutylcétone que nous retrouvons ici, puisque nous sommes partis de l'oxime brut, qui en renferme, comme nous l'avons vu.

L'étude des fractions 4 et 6 montre qu'elles sont formées respectivement de l'aldéhyde éthylénique et de l'aldéhyde-alcool α :

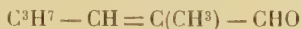


La fraction 7 doit être un mélange de la fraction 6, et d'oxime-alcool initiale, non hydrolysée, ou d'oxime éthylénique provenant de la déshydratation de l'oxime-alcool. Elle renferme en effet 6 o/o environ d'azote, tandis que l'oxime-alcool en renferme 9,65 o/o et l'oxime éthylénique 11,02 o/o.

Etude du corps bouillant à 72°-74° sous 39 mm. — C'est un liquide assez mobile, de couleur jaune, et d'odeur très forte, rappelant nettement le cumín.

Analyse. — Subst. 0 g. 1917; CO_2 , 0 g. 5250; H_2O , 0,1894. Trouvé o/o : C, 74,70; H, 10,97. Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{12}\text{O}$: C, 75,00; H, 10,71.

Résultats qui correspondent bien à la formule :



de l'aldéhyde éthylénique provenant de la déshydratation de l'aldéhyde-alcool.

Action de la semicarbazide. — En milieu hydro-alcoolique, l'action de la semicarbazide donne, avec un rendement théorique, une semicarbazone fondant à 181°-182°, et après cristallisation dans l'alcool, à 183°-184°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0795; azote, 17 cm^3 2 à 18°. Pression 766,8 à 19°. Trouvé o/o : N, 25,01. Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON}^3$: 24,85.

Action de l'hydroxylamine. — 5 g. 6 de l'aldéhyde éthylénique sont traités par 7 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine, et 2 g. de soude, en milieu hydro-alcoolique (50 cm^3 d'eau, et 95 cm^3 d'alcool pour homogénéiser). Après avoir chauffé 1/2 heure à 60°, et ajouté 200 cm^3 d'eau environ, par extraction à l'éther, on obtient 4 g. d'un liquide bouillant à 88°-90° sous 5 mm.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 1509; azote, 14 cm^3 7 à 18°. Pression 765,2 à 19°. Trouvé o/o : N, 11,23. Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{13}\text{ON}$: 11,02.

Action de la paranitrophénylhydrazine. — 0 g. 7 de paranitrophénylhydrazine, en solution hydro-acétique, additionnés de 0 g. 4 de l'aldéhyde éthylénique, donnent immédiatement un précipité orangé de 0 g. 85, fondant à 143°-145°. Après cristallisation dans l'alcool, le point de fusion devient 148°-149°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 1272; azote, 18 cm^3 8 à 16°. Pression 751,4 à 21°. Trouvé o/o : N, 16,88. Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{O}^2\text{N}^3$: 17,00.

C'est la paranitrophénylhydrazone :



Tous ces résultats concordent pour prouver que le produit d'hydrolyse bouillant à 72°-74° sous 39 mm est bien l'aldéhyde éthylénique $C^3H^7 - CH \equiv C(CH^3) - CHO$, et le rendement en ce corps à l'hydrolyse est de 26 o/o environ. De plus, ce corps réduit la liqueur de Fehling, le nitrate d'argent ammoniacal, et recolore la fuchsine bisulfitée.

Sous pression normale, il bout à 155-160° avec légère décomposition.

Etude du produit bouillant à 86°-88° sous 35 mm. — C'est un liquide incolore (quand il vient d'être distillé), un peu plus visqueux que le précédent, son odeur rappelle celle de l'aldéhyde éthylénique précédent, quoique beaucoup plus douce.

Analyse. — Subst. 0 g. 1837; CO_2 , 0 g. 4372; H_2O , 0 g. 1791. Trouvé o/o : C, 64,88; H, 10,83. Calculé pour $C^7H^{14}O^2$: C, 64,62; H, 10,77.

Ces résultats correspondent bien à la formule de l'aldéhyde méthyl-butyl-glycolique : $C^4H^9 - C(OH)(CH^3) - CHO$. Nous avons de plus mis en évidence la fonction aldéhyde et la fonction alcool :

Fonction aldéhyde. — Le corps étudié réduit la liqueur de Fehling, le nitrate d'argent ammoniacal, et recolore lentement la fuchsine bisulfitée.

Par action de la semicarbazide on obtient avec un rendement quantitatif, une semicarbazone fondant à 134°-136°, et après 2 cristallisations dans l'acétate d'éthyle, à 142°-143°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 1120; azote, 22 cm³ 8 à 24°. Pression 760,5 à 22°. Trouvé o/o : N, 22,63. Calculé pour $C^8H^{17}O^2N^3$: 22,46.

Résultat correspondant bien à la semicarbazone prévue.

Par contre, traitée par la paranitrophénylhydrazine, cet aldéhyde alcool, ne donne pas de phénylhydrazone cristallisée.

Fonction alcool. — 1° Dosage d'oxydrile : par la méthode de Zérévitinoff-Tchougaeff, nous avons dosé le groupe-

ment (OH). Pour cela, nous avons traité 0 g. 0493 du corps étudié par un excès d'iodure de méthyl-magnésium, au sein de l'oxyde d'amyle.

Volume de méthane recueilli : 8 cm³ 9 à 20° et 759 mm., soit 8 cm³ 3 à 0° et 760 mm. Calculé pour 0 g. 0493 d'aldéhyde-alcool : C⁷H¹⁴O², 8 cm³ 4.

2° Action de l'isocyanate de phényle : L'action de l'isocyanate de phényle ne donne pas de phényluréthane cristallisé.

3° Essais de déshydratation :

A) Par l'anhydride acétique : Nous avons pensé que cette fonction alcool tertiaire devait être facile à déshydrater, et nous avons commencé par essayer l'anhydride acétique comme déshydratant.

5 g. 2 de l'aldéhyde-alcool sont mis à bouillir pendant 3 heures avec 16 g. d'anhydride acétique. Après décomposition de l'excès d'anhydride, le produit est extrait à l'éther et distillé ; on obtient :

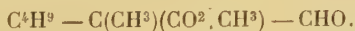
1° 1 g. 4 entre 50 et 94° sous 30 mm. (avec palier vers 70°) ;

2° 2 g. 1 entre 95 et 103° sous 29 mm. ;

3° 0 g. 3 entre 105 et 110° sous 20 mm.

La première fraction renferme en majeure partie de l'aldéhyde éthylénique. Nous l'avons identifié par sa semicarbazone (F. 183°). Il y a donc eu une déshydratation partielle.

La deuxième fraction, rectifiée, bout à 96°-98° sous 28 mm. C'est un liquide incolore d'odeur agréable, qui correspond au point de vue analytique à l'acétate de la fonction alcool :



Analyse. — Subst. 0 g. 1690 ; CO², 0 g. 3901 ; H²O, 0 g. 1467. Trouvé o/o : C, 62,95 ; H, 9,65. Calculé pour C⁹H¹⁶O³ : C, 62,79 ; H, 9,30.

La semicarbazide, agissant sur ce composé, donne lentement une semicarbazone assez impure, mais qui après 2 cristallisations dans l'acétate d'éthyle fond à 159°-160°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0991 ; azote, 16 cm³ 1 à 16°. Pression 754,0 à 19°. Trouvé o/o : N, 18,63. Calculé pour C¹⁰H¹⁹O³N³ : 18,34.

Résultat conforme à la formule de la semicarbazone :



B) Déshydratation par l'acide oxalique anhydre :

En chauffant 1/4 d'heure au bain métallique à 150, 5 g. d'aldéhyde alcool avec 4 g. d'acide oxalique anhydre, on obtient en extrayant à l'éther, et distillant sous pression normale : 3 g. 7 bouillant entre 155° et 160°, et constitués par l'aldéhyde éthylénique (semicarbazone F. 183°). Tous ces résultats concordent pour prouver que la fraction bouillant à 86°-88° sous 35 mm. est bien l'aldéhyde méthyl-butyl-glycolique : C⁴H⁹ — C(OH)(CH³) — CHO, et ce corps s'est formé au cours de l'hydrolyse de l'oxime-alcool correspondante, avec un rendement de 30 o/o.

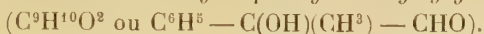
CONCLUSIONS

On peut résumer ces résultats :

1° L'isonitrosoacétone s'est condensée normalement avec le bromure de butyl-magnésium, en donnant avec un rendement de 50 o/o l'oxime de l'aldéhyde méthyl-butyl-glycolique. Une réaction secondaire nous a donné en même temps avec un rendement de 20 o/o environ, la méthylbutylcétone.

2° L'hydrolyse de cette oxime a donné 30 o/o environ de l'aldéhyde alcool cherché et 26 o/o environ de l'aldéhyde éthylénique provenant d'une déshydratation partielle.

CHAPITRE III

*Condensation du bromure de phényl-magnésium
avec l'isonitrosoacétone.**Préparation de l'aldéhyde phényl-méthyl-glycolique.*

En opérant comme dans les cas précédents, nous avons condensé 29 g. ($1/3$ mol.) d'isonitrosoacétone, avec le bromure de phényl-magnésium provenant de 32 g. ($4/3$ at.) de magnésium et de 210 g. ($4/3$ mol.) de bromure de phényle. Après extraction à l'éther, on obtient, en distillant par petites quantités, pour éviter la surchauffe :

1° entre 70° et 80° sous 7 mm. ; 9 g. d'un liquide peu coloré, constitué en majeure partie par de l'acétophénone ;

2° entre 80° et 150° sous 7 mm., une fraction de 14 g. environ, constituée en majeure partie par du diphenyle qui cristallise pendant la distillation ;

3° entre 150° et 170° sous 7 mm. ; 26 g. d'un liquide incolore, très visqueux.

Enfin, il reste un résidu indistillable de 13 g. environ. La troisième fraction, rectifiée, donne 20 g. bouillant à 155° - 156° sous 5 mm. C'est un liquide très visqueux que nous n'avons pas pu faire cristalliser. Il constitue, avec un rendement de 36 o/o l'oxime de l'aldéhyde méthylphényl-glycolique $C^6H^5 - C(OH)(CH^3) - CH = NOH$.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 2509 ; azote, 19 cm³ à 20°. Pression 759,6 à 210°. Trouvé o/o : N, 8,58. Calculé pour $C^9H^{11}O^2N$: 8,48.

Hydrolyse de l'oxime $C^9H^{11}O^2N$: 16 g. d'oxime sont traités par 15 cc. d'acide chlorhydrique concentré et 15 cc. de formol à 35 o/o. On agite mécaniquement pendant 2 heures, en tiédissant de temps en temps vers 50° - 60° . La solution

prend une couleur rouge violacée très intense. Après avoir laissé reposer une nuit, nous avons extrait à l'éther. On obtient une solution rouge foncé, qui vire au jaune, lorsqu'on la neutralise par lavage avec une solution de bicarbonate de sodium. On sèche enfin sur sulfate de sodium, chasse le solvant et distille dans le vide. Il passe :

1° 1 g. 9 entre 90° et 110° sous 6 mm ;

2° 8 g. entre 108° et 112° sous 6 mm.

Cette dernière fraction constitue, avec un rendement d'hydrolyse de 54 o/o environ, l'aldéhyde méthylphénylglycolique.

En effet, après rectification, on obtient un liquide incolore, très visqueux, bouillant à 101° sous 4 mm.

Analyse. — Subst. 0 g. 1499 ; CO², 0,3967 ; H²O, 0,0909. Trouvé o/o : C, 72,18 ; H, 6,74. Calculé pour C⁹H¹⁰O² : C, 72,00 ; H, 6,67.

Propriétés de l'aldéhyde méthyl-phényl-glycolique. — C'est un liquide incolore, d'odeur douce, qui au bout de quelques jours devient extrêmement visqueux, probablement par polymérisation.

Fonction aldéhyde : En traitant 1 g. de ce corps par 1 g. 11 de chlorhydrate de semicarbazide et 0 g. 69 de carbonate de potassium, en solution hydro-alcoolique, on obtient : 1 g. 3 (rendement 95 o/o) d'une semicarbazone fondant à 181°-182°, et à 182°-183°, après cristallisation dans l'alcool.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0956 ; azote, 17 cm³ 4 à 190,5. Pression 757,1 à 180. Trouvé o/o : N, 20,62. Calculé pour C¹⁰H¹³O²N³ : 20,28.

Fonction alcool : 3 g. de l'aldéhyde-alcool sont mis à bouillir pendant 3 heures, avec 6 g. d'anhydride acétique. Après décomposition de l'excès d'anhydride acétique, et extraction, on obtient :

1° 0 g. 8 entre 90° et 113° sous 3 mm.

2° 1 g. 2 entre 114° et 115° sous 2 mm.

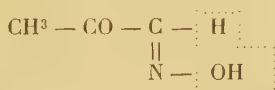
Cette dernière fraction est l'acétate de l'aldéhyde méthyl-phényl-glycolique $C^6H^5 - C(CH^3)(CO^2.CH^3) - CHO$.

Analyse. — Subst. 0 g. 1817 ; CO^2 , 0,4566 ; H^2O , 0,1037. Trouvé o/o : C, 68,52 ; H, 6,34. Calculé pour $C^{11}H^{12}O^3$: C, 68,75 ; H, 6,25.

On voit donc encore ici que la condensation magnésienne, effectuée avec un dérivé organo-magnésien aromatique, s'est faite normalement, en donnant l'oxime de l'aldéhyde-alcool α (accompagnée d'un peu de cétone : acétophénone). Cette oxime s'hydrolyse facilement, en donnant l'aldéhyde méthyl-phényl-glycolique avec un bon rendement.

CONCLUSION DE LA TROISIÈME PARTIE

Nous avons constaté que l'isonitrosoacétone se condense avec les dérivés organo-magnésiens, en donnant les oximes d'aldéhydes-alcools α . Cependant, les rendements sont moins bons que dans le cas de l'isonitrosométhyléthylcétone (36 à 50 o/o), à cause d'une réaction secondaire donnant formation de cétone : $R - CO - CH^3$. Le mécanisme que nous en avons donné : déshydratation de la fonction oxime de l'isonitrosoacétone :



peut en effet très bien expliquer que la réaction analogue ne se fasse pas dans le cas de l'isonitrosométhyléthylcétone : $CH^3 - CO - C(CH^3) = NOH$; cette dernière ne possède plus en effet d'atome d'hydrogène fixé sur le même carbone que la fonction oxime.

Le passage des oximes aux aldéhydes-alcools α correspondants, par hydrolyse, est également moins facile que dans le cas des oximes de cétones-alcools, tout au moins pour les premiers termes. Les aldéhydes-alcools α que nous avons

préparés semblent d'autant plus stables que leur poids moléculaire est plus fort.

En effet, l'hydrolyse de l'oxime de l'aldéhyde méthyl-éthyl-glycolique ne nous a donné, et avec un très mauvais rendement, que la diméthylacroléine, provenant de la déshydratation de l'aldéhyde-alcool. Cependant, en présence de formol, nous avons obtenu dans ce cas, avec un rendement de 28 o/o, un composé d'addition du formol avec l'aldéhyde méthyl-éthyl-glycolique, et avec un rendement de 5 à 6 o/o, un produit que nous pensons être le dimère de l'aldéhyde méthyléthylglycolique.

Les résultats sont déjà meilleurs avec l'oxime de l'aldéhyde méthyl-butyl-glycolique, puisque l'hydrolyse donne, avec un rendement de 30 o/o, l'aldéhyde-alcool, accompagné (avec un rendement de 26 o/o) de l'aldéhyde éthylénique provenant d'une déshydratation partielle.

Enfin, l'oxime de l'aldéhyde méthylphénylglycolique a été hydrolysée en donnant, avec un rendement de 5/4 o/o, l'aldéhyde méthyl-phényl-glycolique cherché.

QUATRIÈME PARTIE

CONDENSATION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS MIXTES AVEC L'ISONITROSO-ACÉTOPHÉNONE

PRÉPARATION D'ALDÉHYDES-ALCOOLS α

GÉNÉRALITÉS

Nous avons généralisé la méthode précédente, en l'appliquant à l'isonitrosoacétophénone $C^6H^5 - CO - CH = NOH$. Orékhoff et Tiffeneau (15), comme nous l'avons signalé dans l'introduction, ont déjà condensé des dérivés organo-magnésiens avec des isonitrosocétones aromatiques. En particulier, ils ont condensé l'isonitrosoacétophénone avec le bromure de phényl-magnésium. Ils ont obtenu l'oxime (F. 121°) de l'aldéhyde diphenylglycolique. Ces auteurs ne paraissant pas avoir essayé d'en régénérer l'aldéhyde. Nous avons répété cette condensation, et nous avons également condensé les bromures d'éthyl-, de butyl- et de *p*-tolyl-magnésium avec l'isonitrosoacétophénone. Les condensations ont été effectuées comme on l'a décrit dans les chapitres précédents (1), et elles présentent les mêmes aspects. Les oximes obtenues, exception faite pour celle déjà préparée par Orékhoff et Tiffeneau, sont des liquides très visqueux qui distillent avec décomposition. La réaction secondaire : formation de cétone (ici : $C^6H^5 - CO - R$), qu'on avait observée avec

(1) Voir II^e partie, Généralités, p. 15.

l'isonitrosoacétone ⁽¹⁾, se retrouve également ici, mais beaucoup moins importante, et seulement quand le dérivé organo-magnésien est aliphatique.

L'hydrolyse des oximes a été effectuée au moyen de formol et d'acide chlorhydrique concentré ⁽²⁾ ; elle nous a donné les aldéhydes-alcools de la forme :



Les oximes de ces aldéhydes-alcools, lorsqu'elles sont liquides, se décomposent partiellement à la distillation ; dans ce cas, on améliorera considérablement le rendement en aldéhyde-alcool en hydrolysant directement le produit brut de la condensation magnésienne après distillation de l'éther.

CHAPITRE PREMIER

Préparation de l'isonitrosoacétophénone



On prépare généralement l'isonitrosoacétophénone par action du nitrite d'amyle sur l'acétophénone. Nous avons opéré avec le nitrite d'éthyle, par une méthode analogue à celle qui nous a permis de préparer l'isonitroso-méthyléthylcétone ⁽²⁾. Cependant, au lieu d'opérer au sein de l'éther, nous avons opéré dans l'alcool en présence de sodium. Le nitrite d'éthyle, barbotant dans la solution d'acétophénone dans l'alcoolate de sodium, y détermine la précipitation du sel de sodium de l'isonitrosoacétophénone :



masse rouge insoluble dans les solvants organiques. On

⁽¹⁾ Voir III^e partie, Généralités, p. 28.

⁽²⁾ II^e partie, p. 16.

abandonne le produit de la réaction 24 heures dans un ballon bouché. On essore ensuite le sel de sodium, on le lave avec un peu d'alcool, puis d'éther, et on le laisse sécher 24 heures. Il est ensuite dissout dans l'eau, et en refroidissant vers $+5^{\circ}$, on acidifie peu à peu, par l'acide acétique. L'isonitrosoacétophénone précipite en une masse jaunâtre qu'on essore (P. F. 126°). Il ne reste plus qu'à sécher le produit obtenu, et à le faire cristalliser si c'est nécessaire, dans la tétrachlorure de carbone.

Le rendement est de 50 o/o, comme quand on opère avec le nitrite d'amyle. Cette méthode a donc l'avantage de ne pas utiliser le nitrite d'amyle, corps qui se conserve très mal.

CHAPITRE II

Condensation du bromure d'éthyl-magnésium avec l'isonitrosoacétophénone.

Préparation de l'aldéhyde phényl-éthyl-glycolique ($C^{10}H^{12}O^2$ ou $C^6H^5 - C(OH)(C^2H^5) - CHO$)

La condensation est effectuée comme à l'ordinaire, en opérant sur : 30 g. d'isonitrosoacétophénone, 87 g. 2 de bromure d'éthyle, et 20 g. 2 de magnésium. L'extraction à l'éther donne 21 g. d'un liquide visqueux jaune orangé qui ne cristallise pas.

Comme l'oxime de l'aldéhyde phényl éthyl-glycolique doit bouillir à température assez élevée, et qu'elle risque de se décomposer, nous n'avons distillé qu'une partie de ce liquide, en vue d'isoler l'oxime si elle s'est formée.

En distillant $1/3$ du total, soit 7 g. nous avons obtenu :

1° 2 g. 3 bouillant entre 97° et 153° sous 5 mm. ;

2° 3 g. 4 bouillant entre 153° et 160° sous 5 mm.

Quelques fumées au cours de la distillation indiquent une décomposition partielle.

La première fraction renferme un peu de propiophénone, que nous avons caractérisée par sa semicarbazone (F. 180°).

La deuxième fraction représente avec un rendement de 28 o/o, l'oxime cherchée. En effet, après rectification, elle bout à 157°-158° sous 4 mm., en donnant un liquide incolore visqueux, qui correspond à la formule :



Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 2087 ; azote, 14 cm³ 3 à 200. Pression 749 mm. 8 à 17°. Trouvé o/o : N, 7,60. Calculé pour C¹⁰H¹³O²N : 7,82.

Le rendement (28 o/o) a certainement été abaissé par la décomposition à la distillation. C'est pourquoi nous avons effectué l'hydrolyse sur les 14 g. de produit brut restant, sans les distiller.

Hydrolyse de l'oxime. — On a agité pendant 2 heures, en tiédissant de temps en temps vers 50°, les 14 g. de produit brut venant de la condensation magnésienne, avec 25 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 25 cm³ de formol à 35 o/o.

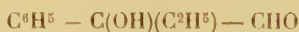
Après 24 heures, on extrait à l'éther, on lave au bicarbonate de sodium, on sèche sur sulfate de sodium et on chasse le solvant.

En distillant, on obtient :

1° 3 g. entre 90 et 115° sous 4 mm. ;

2° 10 g. entre 105 et 111° sous 4 mm.

Il reste un résidu indistillable de 4 g. environ. Une nouvelle rectification permet de séparer 8 g. 7 d'un liquide incolore visqueux, bouillant à 108-111° sous 5 mm., et qui représente, avec un rendement de 40 o/o, l'aldéhyde phényl-éthyl-glycolique :



Analyse. — Subst. 0 g. 1842 ; CO², 0 g. 4931 ; H²O, 0 g. 1242. Trouvé o/o : C, 73,02 ; H, 7,49. Calculé pour C¹⁰H¹²O² : C, 73,17 ; H, 7,32.

On voit que le rendement global des deux opérations : condensation magnésienne et hydrolyse, est de 40 o/o. Ce qui prouve bien qu'en distillant l'oxime, une grande proportion de celle-ci se décompose, puisqu'on ne trouve qu'un rendement de 28 o/o pour la première opération seule.

Propriétés de l'aldéhyde-phényl-éthyl-glycolique. — C'est un liquide incolore, très visqueux, d'odeur douce, que nous n'avons pas pu faire cristalliser.

Fonction aldéhyde : Par action de la semicarbazide, on obtient avec un rendement quantitatif, une semicarbazone fondant à 175-178°. Après 2 cristallisations dans l'alcool, elle fond à 187-188°.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0992 ; azote, 16 cm³ 9 à 18°. Pression 748,8 à 19°. Trouvé o/o : N, 19,22. Calculé pour C¹¹H¹⁵O²N³ : 19,00.

Fonction alcool : L'action de l'anhydride acétique bouillant, comme dans les cas précédents, donne avec un bon rendement, l'acétate C⁶H⁵ — C(C²H⁵)(CO².CH³) — CHO, liquide incolore, bouillant à 126-128° sous 8 mm.

Analyse. — Subst. 0 g. 2106 ; CO², 0 g. 5387 ; H²O, 0 g. 1314. Trouvé o/o : C, 69,74 ; H, 6,93. Calculé pour C¹²H¹⁴O³ : C, 69,90 ; H, 6,80.

CONCLUSION

En résumé, nous voyons que l'isonitrosoacétophénone s'est condensée avec le bromure d'éthyl-magnésium, et que l'oxime formée a été facilement hydrolysée par le formol et l'acide chlorhydrique. Le rendement global des deux opérations est de 40 o/o, donc probablement 60 à 65 o/o pour chacune d'elles.

CHAPITRE III

*Condensation du bromure de butyl-magnésium
avec l'isonitrosoacétophénone.*

Préparation de l'aldéhyde phényl-butyl-glycolique.



Opérant comme dans les cas précédents, nous avons condensé 50 g. (2/5 mol.) d'isonitrosoacétophénone, avec le bromure de butyl-magnésium provenant de 38 g. 4 (1,6 at.) de magnésium, et de 220 g. (1,6 mol.) de bromure de butyle normal.

Nous avons obtenu 90 g. d'un liquide visqueux, assez foncé, que nous avons essayé d'hydrolyser sans le distiller.

Hydrolyse du produit brut. — Les 90 g. du produit brut sont agités pendant 2 heures, en tiédissant de temps en temps vers 50-60°, avec 70 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 70 cm³ de formol à 35 o/o. Après 24 heures, on extrait à l'éther, on lave au bicarbonate de sodium, on sèche sur sulfate de sodium, et on distille; après 3 fractionnements, on obtient :

1° 5 g. entre 40 et 113° sous 4 mm.;

2° 32 g. entre 113 et 128° sous 4 mm.;

3° 6 g. entre 128 et 180° sous 4 mm.

Il reste un résidu indistillable de 14 g. environ.

La première fraction semble renfermer un peu de valéro-phénone. Elle donne en effet, avec un mauvais rendement, une semicarbazone qui fond à 159-160° (au lieu de 166°), mais dont la teneur en azote est bien voisine de celle calculée pour la semicarbazone de la valéro-phénone :

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0943; azote, 15 cm³ 6 à 19°. Pression 768,8 à 19°. Trouvé o/o : N, 19,08. Calculé pour la

semicarbazone de la valérophénone : 19,18. Calculé pour la semicarbazone de l'aldéhyde alcool : 16,87. Calculé pour la semicarbazone de l'aldéhyde éthylénique : 18,18.

La deuxième fraction, rectifiée, donne 28 g. d'un liquide visqueux, coloré très légèrement en jaune, et d'odeur douce, bouillant à 124°-126° sous 4 mm. C'est l'aldéhyde phényl-butyl-glycolique cherché : $C^6H^5 - C(OH)(C^4H^9) - CHO$.

Analyse. — Subst, 0 g. 1630 ; CO_2 , 0 g. 4494 ; H^2O , 0 g. 1232. Trouvé o/o : C, 75,18 ; H, 8,40. Calculé pour $C^{12}H^{16}O^2$: C, 75,00 ; H, 8,33.

Le rendement global en produit brut est de 35 o/o pour les deux opérations réunies : condensation magnésienne et hydrolyse. Probablement 60 o/o environ pour chacune d'elles.

Propriétés de l'aldéhyde phényl-butyl-glycolique



1° *Oxime* : 5 g. 9 d'aldéhyde-alcool ont été traités par 1 g. 2 de soude et 4 g. 2 de chlorhydrate d'hydroxylamine en solution hydroalcoolique. Après 24 heures, on extrait à l'éther et laisse évaporer. Il reste un liquide extrêmement visqueux que nous n'avons pas pu faire cristalliser. Par distillation, il a donné 4 g. 7 d'un liquide très visqueux bouillant à 162-163° sous 3 mm. C'est l'oxime cherchée.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 2536 ; azote, 14 cm³ 9 à 18°. Pression 758,5 à 20°. Trouvé o/o : N, 6,70. Calculé pour $C^{12}H^{17}O^2N$: 6,76.

2° *Semicarbazone* : Par action de la semicarbazide, on obtient avec un rendement théorique (à condition d'opérer sur un produit fraîchement distillé) une semicarbazone qui fond à 166°. Après plusieurs cristallisations dans l'acétate d'éthyle, le point de fusion devient 170°-170°5.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0951 ; azote, 14 cm³ 4 à 17°. Pression 746,7 à 23°. Trouvé o/o : N, 17,09. Calculé pour $C^{13}H^{19}O^2N^3$: 16,87.

Remarque. — Sur un produit qui n'est pas fraîchement distillé, la semicarbazide ne donne que très lentement, et très incomplètement la semicarbazone. Probablement à cause d'une polymérisation assez rapide de l'aldéhyde-alcool.

3° *Acétate.* — Traité à l'ébullition, par un excès d'anhydride acétique, l'aldéhyde phényl-butyl-glycolique, donne avec un assez bon rendement l'acétate :



bouillant à 145°-150° sous 9 mm.

Analyse. — Subst. 0 g. 1951 ; CO², 0 g. 5155 ; H²O, 0 g. 1369. Trouvé o/o : C, 71,50 ; H, 7,80. Calculé pour C¹⁴H¹⁸O³ : C, 71,79 ; H, 7,69.

CHAPITRE IV

Condensation du bromure de phényl-magnesium avec l'isonitrosoacétophénone.

Préparation de l'aldéhyde diphenylglycolique.



Orékhoff et Tiffeneau, comme nous l'avons signalé plus haut ⁽¹⁾, ont déjà condensé l'isonitrosoacétophénone avec le bromure de phényl-magnésium. Ils ont obtenu, avec un rendement de 75 o/o l'oxime de l'aldéhyde diphenyl-glycolique fondant à 121°.

Nous avons répété cette condensation, en opérant dans les conditions réalisées par ces auteurs, c'est-à-dire, en prenant 5 molécules de bromure de phényle et 5 atomes de magnésium pour 1 molécule d'isonitrosoacétophénone. Nous avons obtenu, avec un rendement un peu plus faible (60 à 65 o/o), une oxime fondant à 122°-123°.

(1) Voir IV^e partie, Généralités, p. 49.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 3493; azote, 18 cm³ 2 à 19°. Pression 761,3 à 21°. Trouvé o/o : N, 5,94. Calculé pour C¹⁴H¹³O²N : 5,86.

Remarque. — Dans cette condensation, nous n'avons pas observé la réaction secondaire, avec formation de cétone (qui devrait être ici la benzophénone).

Hydrolyse de l'oxime. — 10 g. de l'oxime, fondant à 120°-123°, sont traités par 8 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, et 8 cm³ de formol à 35 o/o. En agitant, l'oxime solide s'agglomère en une boule, et la réaction s'arrête. Il est nécessaire de chauffer à 60°-70° pendant 2 heures, en agitant, pour que l'hydrolyse se fasse. On obtient, à la surface une couche visqueuse, vert foncé, qui durcit par refroidissement. On extrait à l'éther, on chasse le solvant, et on obtient un résidu de 9 g., renfermant un solide fondant vers 150°, mélangé à une huile épaisse. On dissout cette masse dans l'alcool chaud, et il précipite par refroidissement : 3 g. 6 d'un solide fondant à 161°-163°. Les eaux mères évaporées donnent 5 g. environ d'une huile épaisse qui ne cristallise pas.

Ces résultats semblent bien confirmer le travail de Danilow (9). Cet auteur en effet a préparé l'aldéhyde diphénylglycolique, à partir de l'aldéhyde diphénylacétique α bromée (C⁶H⁵)²=CBr—CHO. Danilow dit avoir obtenu 2 corps : l'un solide, fondant à 162°, l'autre liquide, indistillable, qui paraissent être deux formes de l'aldéhyde diphénylglycolique. Ils donnent en effet les mêmes résultats analytiques et les mêmes dérivés : oxime (F. 124°) et semicarbazone (F. 243° avec décomposition). Nous avons d'abord étudié le produit solide obtenu (F. 161°-163°).

Analyse. — Subst. 0,2134; CO², 0 g. 6216; H²O, 0 g. 1114. Trouvé o/o : C, 79,43; H, 5,80. Calculé pour C¹⁴H¹²O² : C, 79,24; H, 5,66.

Semicarbazone. — Elle s'obtient avec un rendement presque théorique et fond vers 241°-242° avec décomposition.

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 1105 ; azote, 16 cm³ 0 à 19°. Pression 752,2 à 20°. Trouvé o/o : N, 16,16. Calculé pour C¹⁵H¹⁵O²N³ : 15,91.

Oxime. — Avec l'hydroxylamine on retrouve, avec un bon rendement l'oxime initiale (F. 122°-123°).

Nous avons ensuite vérifié que le produit non cristallisé et indistillable donnait bien la même semicarbazone (F. 241°-242°) que le produit cristallisé, mais avec un rendement moins bon ; 50 à 60 o/o environ.

Le produit que nous avons obtenu a donc bien les mêmes propriétés que celui préparé par Danilow suivant une méthode toute différente. Cependant, on ne voit pas très bien comment l'aldéhyde diphénylglycolique peut se trouver sous deux formes, à moins que la forme huileuse ne soit un produit de condensation de l'aldéhyde sur lui-même. Ce polymère, par un retour partiel à l'état monomère fournirait la même semicarbazone que l'aldéhyde cristallisé, mais avec un rendement moindre.

CHAPITRE V

Condensation du bromure de para-tolyl-magnésium avec l'isonitrosoacétophénone.

Préparation de l'aldéhyde phenyl-para-tolyl-glycolique.

(C¹⁵H¹⁵O² ou *p*.CH³ — C⁶H⁴ — C(OH)(C⁶H⁵) — CHO).

La condensation a été effectuée comme dans les cas précédents, en partant de 30 g. (1/5 mol.) d'isonitrosoacétophénone, de 136 g. 8 (4/5 mol.) de bromure de para-tolyle (1) et de 19 g. 2 (4/5 at.) de magnésium.

(1) Voir préparation, II^e partie, chapitre V p. 24.

Par extraction à l'éther, nous avons obtenu 54 g. d'un liquide visqueux assez coloré, qui ne cristallise pas. Comme l'oxime, si elle s'est formée, doit bouillir à température assez élevée, nous n'avons distillé qu'une partie de ce produit, soit 25 g.

Distillation de l'oxime. — En distillant 25 g. nous obtenons :

1° 6 g. bouillant entre 140° et 160° sous 3 mm. ;

2° 7 g. 5 bouillant entre 160 et 230° sous 3 mm. avec palier vers 205°.

Il reste une dizaine de grammes de résine noirâtre.

Pendant toute la distillation, des fumées blanches dénotent une décomposition assez importante.

La première fraction renferme en majeure partie du di-para-tolyle (F. 118°) qui s'est formé au cours de la préparation.

La deuxième fraction, rectifiée, donne 5 g. bouillant entre 204 et 209° sous 5 mm. d'un liquide jaune très visqueux, qui se décompose un peu à la distillation, et que nous n'avons pu faire cristalliser. C'est l'oxime cherchée :

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 3019 ; azote, 16 cm³ 1 à 18°. Pression 749,7 à 19°. Trouvé 0/0 : N, 6,02. Calculé pour C¹⁵H¹⁵O²N : 5,81.

Hydrolyse du produit brut. — Nous avons hydrolysé les 30 g. de produit brut restant, sans les distiller, en les traitant par 25 cm³ de formol, et 25 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, comme dans les cas précédents, en chauffant 2 heures à 50°-60°, et en agitant de temps en temps. On obtient après extraction à l'éther :

1° 6 g. bouillant entre 150 et 160° sous 3 mm. ;

2° 8 g. 5 bouillant entre 160 et 183° sous 2 mm. ;

3° 3 g. bouillant entre 183 et 240° sous 2 mm. ;

Et il reste 9 à 10 g. d'un résidu indistillable.

La fraction 1 est du para-ditolyle, comme précédemment.

La fraction 2, rectifiée, donne 5 g. 8 d'un liquide coloré légèrement en jaune, très visqueux, et bouillant à 172°-175° sous 4 mm. avec légère décomposition.

Analyse. — Subst. 0 g. 1742; CO₂, 0 g. 5107; H₂O, 0 g. 0986. Trouvé o/o : C, 79,96; H, 6,29. Calculé pour C¹³H¹⁴O₂ : C, 79,65; H, 6,19.

C'est donc bien l'aldéhyde phényl-para-tolyl-glycolique cherché. Le rendement global des deux opérations; condensation et hydrolyse est de 23 o/o environ. Probablement 50 o/o environ pour chacune d'elles.

Propriétés de l'aldéhyde phényl-para-tolyl-glycolique.

Action de la semicarbazide. — On obtient avec un bon rendement, une semicarbazone fondant à 215° environ. Après deux cristallisations dans l'alcool, le point de fusion devient 232°-233° (avec une légère décomposition).

Analyse (Dumas). — Subst. 0 g. 0967; azote, 12 cm³ 9 à 17°. Pression 746,7 à 23°. Trouvé o/o : N, 15,09. Calculé pour C¹⁶H¹⁷O₂N₃ : 14,84.

Action de l'hydroxylamine. — 4 g. d'aldéhyde-alcool sont mis en contact à froid, en milieu hydro-alcoolique, avec 0 g. 71 de soude, et 2 g. 5 de chlorhydrate d'hydroxylamine. Après 48 heures, on ajoute de l'eau et on extrait à l'éther; on obtient à la distillation 2 g. 5 d'oxime bouillant à 208°-210° sous 5 mm. C'est un liquide jaune, visqueux, qui se décompose un peu à la distillation. Le point d'ébullition correspond bien à celui trouvé pour l'oxime initiale.

CONCLUSION

En résumé l'isonitrosoacétophénone se condense avec les dérivés organo-magnésiens en donnant avec de bons rendements (50 à 65 o/o) les oximes d'aldéhydes-alcools. La réaction secondaire, avec formation de cétone, qui se produit toujours dans le cas de l'isonitrosoacétone, ne paraît se pro-

duire avec l'isonitrosoacétophénone, que lorsque les dérivés organo-magnésiens employés sont des dérivés gras.

Les oximes obtenues dans ces condensations sont généralement des liquides très visqueux, bouillant avec légère décomposition, il sera donc préférable, au point de vue du rendement, en aldéhyde-alcool d'en effectuer l'hydrolyse sans les distiller.

L'hydrolyse de ces oximes par le formol et l'acide chlorhydrique, donne facilement et avec de bons rendements (50 à 65 o/o) les aldéhydes-alcools α correspondants :



CONCLUSIONS

En résumé, nous avons montré au cours de ce travail, que les dérivés organo-magnésiens mixtes se condensent normalement avec les cétones α isonitrosées :

$R-CO-C(R')=NOH + R''MgX \rightarrow R-C(OH)(R'')-C(R')=NOH$
en donnant des oximes-alcools tertiaires. En particulier, la condensation avec les cétones α isonitrosées suivantes :

1° Isonitrosométhyléthylcétone :



2° Isonitrosoacétone :



3° Isonitrosoacétophénone :



et l'hydrolyse ultérieure des oximes de cétones-alcools ou aldéhydes-alcools ainsi obtenues constitue une bonne méthode de préparation :

1° Des cétones-alcools α de la forme :



2° Des aldéhydes-alcools α de la forme :



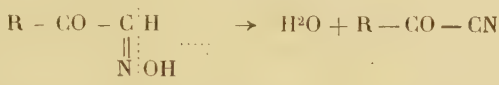
3° Des aldéhydes-alcools α de la forme :



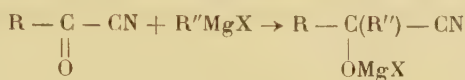
Le premier stade de la préparation correspond à la formation des oximes-alcools au cours de la condensation magnésienne. Les rendements sont généralement de l'ordre 50 à 80 o/o.

Avec les cétones isonitrosées de la forme $R - CO - CH = NOH$, il se fait une réaction secondaire, que nous avons expliquée par le mécanisme suivant :

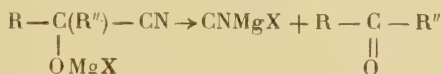
1° Déshydratation de la fonction oxime :



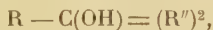
2° Condensation magnésienne sur le groupement CO.



3° Départ de $CNMgX$:



Ce mécanisme justifie la présence de la cétone $R - CO - R''$, et celle (quelque fois observée) de l'alcool tertiaire :



que peut donner une nouvelle molécule de dérivé organo-magnésien agissant sur cette cétone. Les isonitroso-cétones de la forme : $R - CO - C(R') = NOH$, ne donnent pas cette réaction secondaire, car la déshydratation de la fonction oxime n'est plus possible. D'autre part, on n'a observé cette réaction que lorsque l'un au moins des deux radicaux R et R'' (de l'isonitroso-cétone et du dérivé organo-magnésien) est un radical gras. En effet, lorsque R et R'' sont des radicaux aromatiques, nous n'avons pas obtenu la cétone $R - CO - R''$. Cependant, même quand R et R'' sont deux radicaux gras, la formation de l'oxime-alcool reste toujours la réaction prédominante.

Les oximes de cétones-alcools et d'aldéhydes-alcools que nous avons obtenues sont presque toujours des liquides très visqueux. Il est assez rare que l'on puisse les faire cristalliser. Leur distillation dans le vide, même sous 2 à 3 mm. de mercure, se fait souvent avec une décomposition notable.

La deuxième phase de la préparation : hydrolyse de ces oximes-alcools, en vue d'obtenir les cétones-alcools α , et les aldéhydes-alcools α correspondants, a été effectuée au moyen d'acides étendus (chlorhydrique, sulfurique, ou oxalique), ou encore au moyen de formol et d'acide chlorhydrique concentré. Quand l'oxime est liquide et distille avec décomposition, il est avantageux, au point de vue du rendement, d'effectuer l'hydrolyse sur le produit brut de la condensation magnésienne, sans en isoler l'oxime-alcool par distillation. Les rendements sont généralement compris entre 50 et 70 o/o.

Les cétones-alcools α et les aldéhydes-alcools α que nous avons préparés sont des corps assez stables. On peut obtenir les dérivés de leur fonction cétone ou aldéhyde : oxime et semicarbazone. Leur fonction alcool tertiaire a une stabilité assez grande, puisque l'action de l'anhydride acétique nous a conduit à l'acétate de la fonction alcool sans déshydratation. Cependant, les aldéhydes-alcools α de la série grasse présentent une fonction alcool tertiaire beaucoup moins stable, surtout pour les premiers termes. En effet, nous n'avons pas pu isoler l'aldéhyde méthyl-éthyl-glycolique (tout au moins à l'état monomère). Nous avons par contre obtenu l'aldéhyde méthyl-butyl-glycolique, mais accompagné d'une proportion notable de l'aldéhyde éthylénique provenant de la déshydratation partielle de la fonction alcool tertiaire. Au contraire les aldéhydes-alcools α aromatiques, ainsi d'ailleurs que les cétones-alcools α , grasses ou aromatiques, ont été préparés sans aucune déshydratation de leur fonction alcool tertiaire.

Au cours de ce travail, nous avons préparé les composés suivants, qui à notre connaissance, n'avaient pas encore été signalés :

L'oxime du méthyl-butyl-acétyl-carbinol.

Le méthyl-octyl-acétyl-carbinol.

Son oxime.

Sa semicarbazone.

L'acétate du méthyl-octyl-acétyl-carbinol.

Sa semicarbazone.

Le méthyl-para-tolyl-acétyl-carbinol.

Son oxime.

Sa semicarbazone.

L'acétate du méthyl-para-tolyl-acétyl-carbinol.

Sa semicarbazone.

L'oxime de l'aldéhyde méthyl éthyl-glycolique.

L'aldéhyde méthyl-butyl-glycolique.

Son oxime.

Sa semicarbazone.

L'acétate de l'aldéhyde méthyl-butyl glycolique.

Sa semicarbazone.

Le 2 méthyl, hexène 2, al 1.

• Son oxime.

Sa semicarbazone.

Sa paranitrophénylhydrazone.

L'aldéhyde méthyl-phényl-glycolique.

Son oxime.

Sa semicarbazone.

L'acétate de l'aldéhyde méthyl-phényl-glycolique.

L'aldéhyde phényl-éthyl-glycolique.

Son oxime.

Sa semicarbazone.

L'acétate de l'aldéhyde phényl-éthyl-glycolique.

L'aldéhyde phényl-butyl-glycolique.

Son oxime.

Sa semicarbazone.

L'acétate de l'aldéhyde phényl-butyl-glycolique.

L'aldéhyde phényl-para-tolyl-glycolique.

Son oxime.

Sa semicarbazone.

L'acétate de l'aldéhyde phényl-para-tolyl-glycolique.

La semicarbazone de l'isonitrosométhyléthylcétone.

La para-nitrophénylhydrazone de l'isonitrosométhyléthylcétone.

Le 4 méthyl-dodécane-diol (1,4) one 3.

• Le dimère de l'aldéhyde méthyl-éthyl-glycolique.

Un acétal du formol et de l'aldéhyde méthyl-éthyl-glycolique.

(La constitution de ces trois derniers composés n'a pas été établie avec certitude).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

1. A. FRANKE. — *Monatsh.*, **21** (1900), 213, 2127.
2. A. RICHARD. — *Ann. de Phys.* [8], **21** (1910), 378.
3. R. DWORZAK et A. ENENKEL. — *Monatsh.*, **50** (1928), 449.
4. R. DWORZAK et J. PIERRI. — *Monatsh.*, **52** (1929), 141.
5. P. A. LEVENE et H. L. HALLER. — *Journ. biol. chem.*, **83** (1929), 579.
6. P. A. LEVENE et A. WALTI. — *Journ. biol. chem.*, **94** (1931), 353.
7. A. AVY. — *Bull. Soc. Chim.* [4], **49** (1931), 12.
8. S. DANILOW et E. V. DANILOWA. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **67**, (1934), 24.
9. S. DANILOW. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **60** (1927), 2390.
10. S. DANILOW et E. V. DANILOWA. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **63** (1930), 2765.
11. S. DANILOW et E. V. DANILOWA. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **62**, (1929), 2653).
12. O. DIELS et TER MEER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **42** (1909), 1940.
13. O. DIELS et JOHLIN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **44** (1911), 403.
14. S. C. J. OLIVIER. — *Bull. Soc. Chim.* [4], **51** (1932), 99.
15. A. ORÉKHOFF et M. TIFFENEAU. — *Bull. Soc. Chim.* [4], **41** (1927), 839.
16. B. SJOLEMA et L. SEEKLES. — *Rec. Trav. Chim., P. B.*, **44** (1925), 827; *Rec. Trav. Chim., P. B.*, **45** (1926), 654; *Rec. Trav. Chim., P. B.*, **46** (1927), 77.
17. H. FISCHER et K. TAUBE. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **57** (1924), 1502; *Ber. d. Chem. Gesells.*, **59** (1926), 857.
H. FISCHER et L. FELDMANN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **62**, (1929), 854.
18. G. BERTRAND. — *Ann. de Phys.*, **8** (1904), 253.
19. H. D. DAKIN et H. W. DUDLEY. *J. Chem. Soc. London*, **105** (1914), 2453.
20. CERESOLLE. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **15** (1882), 1328.
21. SCHILLER et ERFLE. — *Z. physiol. Chem.*, **155** (1926) 157

22. F. FISCHER et R. BÖTTNER. — *Z. anal. Chem.*, **74** (1928), 28.
 23. HOFFMANN et NEUBERG. — *Biochem. Zeitschr.*, **226** (1930), 489.
 24. H. RUPE et S. KESSLER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **42** (1909), 4715.
 25. PECHMANN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **20** (1887), 2543.
 26. A. LAPWORTH. — *J. Chem. Soc. London*, **91** (1907), 1134.
 27. KONOWALOW. — *J. Russ. phys. Chem. Gesells.*, **33** (1901), 48.
 28. J. SCHMIDT et AUSTIN — *Ber. d. chem. Gesells.*, **35** (1902), 3724.
 29. FAWORSKI. — *J. prakt. Chem.* [2], **88** (1913), 641.
 30. L. LEERS. — *Bull. Soc. Chim.*, [4], **39** (1926), 423.
-

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

**Le pouvoir rotatoire dans les dérivés organiques
du Dentérium.**

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 23 novembre 1938.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

G. ROUSSY.

